

SÉRIE A, N° 746

N° D'ORDRE :

772

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION SCIENCES)

PAR

YVES FELLION

1^{re} THÈSE. — ASSOCIATION MOLÉCULAIRE ET RADICALISATION ENVI-
SAGÉES COMME CAUSES DE COLORATION EN SÉRIE
PHÉNAZINIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 18 décembre 1956 devant la Commission d'examen.

MM. NORMANT *Président.*

AMIEL } *Examineurs.*
WILLEMART }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026



SÉRIE A, N° 746

N° D'ORDRE :

772

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION SCIENCES)

PAR

YVES FELLION

1^{re} THÈSE. — ASSOCIATION MOLÉCULAIRE ET RADICALISATION ENVI-
SAGÉES COMME CAUSES DE COLORATION EN SÉRIE
PHÉNAZINIQUE.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 18 décembre 1956 devant la Commission d'examen.

MM. NORMANT *Président.*

AMIEL } *Examineurs.*
WILLEMART }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1957

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen J. PÉRÈS

PROFESSEURS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	THELLIER	T	Physique du Globe.
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique.	AUDUBERT	T	Électrochimie.
FOCH	T	Mécanique physique et expérimentale.	L'HÉRITIER	T	Génétique.
PAUTHENIER	T	Électrotechnique générale	GRIVET	T	Radioélectricité.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.	PONCIN	T	Mécanique des fluides.
JOB	T	Chimie générale.	THIERY	T	Mécanique appliquée.
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.	DUBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.
GARNIER	T	Géométrie supérieure.	QUELET	T	Chimie organique.
PÉRÈS	T	Mécanique des fluides et applications.	CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
LAUGIER	T	Physiologie générale.	CHAMPETIER	T	Chimie macromoléculaire.
M. CURIE	T	Physique (P.C.B.).	CUVILLIER	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
BARRABÉ	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.	JUNG	T	Pétrographie.
G. DARMOIS	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électronique.
J. BOURCART	T	Géographie physique et Géologie dynamique.	WIEMANN	T	Chimie organique structurale.
PLANTFOL	T	Botanique.	JACQUINOT	T	Spectroscopie et Phys. céleste.
GRASSÉ	T	Évolution des êtres organisés.	VASSY		Physique de l'atmosphère
PRÉVOST	T	Chimie organique.	DESTOUCHES		Théories physiques.
BOULIGAND	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	M. PRUVOST	T	Géologie.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.	AMIEL	T	Chimie (P.C.B.).
WYART	T	Minéralogie.	HOCART	T	Minéralogie.
TEISSIER	T	Zoologie.	J.-P. MATHIEU	T	Physique (P.C.B.).
MANGENOT	T	Biologie végétale.	COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.).
P. AUGER	T	Physique quantique et Relativité.	MAY		Biologie animale (P.C.B.).
MONNIER	T	Physiologie des fonctions.	CHOQUET	T	Calcul diff. et intégral.
PIVETEAU	T	Géologie.	FELDMANN		Biologie (P.C.B.).
ROCARD	T	Physique (E.N.S.).	GUINIER	T	Physique (P.C.B.).
H. CARTAN	T	Mathématiques (E.N.S.).	JOST	T	Biologie (P.C.B.).
LAFITTE	T	Chimie générale.	FORTET	T	Calcul des probabilités.
FAVARD	T	Mécanique générale.	SCHWARTZ	T	Méthodes mathématiques de la Physique.
COULOMB	T	Physique du Globe.	CHOUARD	T	Physiologie végétale.
M ^{lle} COUSIN	T	Biologie animale (P.C.B.).	MALAVARD	T	Aviation.
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.	BRELOT	T	Calcul différentiel.
P. DRACH	T	Zoologie.	NORMANT	T	Chimie (P.C.B.).
KASTLER	T	Physique.	BÉNARD	T	Chimie (P.C.B.).
EPHROSSI	T	Génétique.	BUVAT	T	Botanique (E.N.S.).
WURMSER	T	Biol. physico-chimique.	DUGUÉ	T	Statistique Math.
RIVIÈRE	T	Géologie (S.P.C.N.).	GELOSÉ		Chimie (S.P.C.N.).
GAUTHIERET	T	Biologie végétale (P.C.B.).	SOLAIRAC	T	Psychophysiologie.
LUCAS	T	Recherches physiques.	ULRICH	T	Physiologie végétale.
A. THOMAS	T	Biologie cellulaire.	MARÉCHAL	T	Optique théorique et appliquée.
ARNULF	T	Optique appliquée.	KIRRMANN	T	Théories chimiques.
M. MORAND	T	Physique.	CHADEFAUD		Botanique.
SOLEILLET	T	Physique.	DESTRIAU		Physique (M.P.C.).
FORTIER	T	Mécanique expérimentale des fluides.	M ^{lle} LE BRETON		Physiologie générale.
DANJON	T	Astronomie.	SALEM		Mathématiques générales.
FROMAGEOT	T	Chimie biologique.	LELONG	T	Mathématiques générales.
LAPORTE	T	Physique générale et Radioactivité.	DEVILLERS		Anatomie et Histologie comparées.
JANET	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	EHRESMANN	T	Topologie algébrique.
PETIT	T	Biologie maritime.	FRANÇON		Physique (M.P.C.).
QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.	GLANGEAUD	T	Géographie physique et Géologie dynamique.
GALLIEN	T	Embryologie.	GODEMENT	T	Mathématiques (M.P.C.).
EICHORN	T	Biologie végétale (P.C.B.).	PISOT	T	Calcul des probabilités.
DE CUGNAC	T	Biologie végétale (P.C.B.).	E. ROCH		Géologie.
M ^{lle} CAUCHOIS	T	Chimie physique.	SCHATZMANN		Astrophysique.
			TERMIER	T	Paléontologie stratigraphique.
			ZAMANSKY	T	Mathématiques générales.
			JOLIOT	T	Physique nucléaire et Radioactivité.

Secrétaire Général C. MONIER.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES DUFRAISSE
Membre de l'Institut

*En témoignage de ma profonde
et respectueuse gratitude.*



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE



A MA MÈRE

A MON FRÈRE

*En témoignage
de ma très vive et profonde affection.*



Ces recherches ont été effectuées au Laboratoire de Chimie organique du Collège de France, sous la direction de M. le Professeur Charles Dufraisse, Membre de l'Institut.

Qu'il me soit permis de dire ici la respectueuse admiration que j'ai pour mon Maître éminent à qui je dois toute ma formation scientifique.

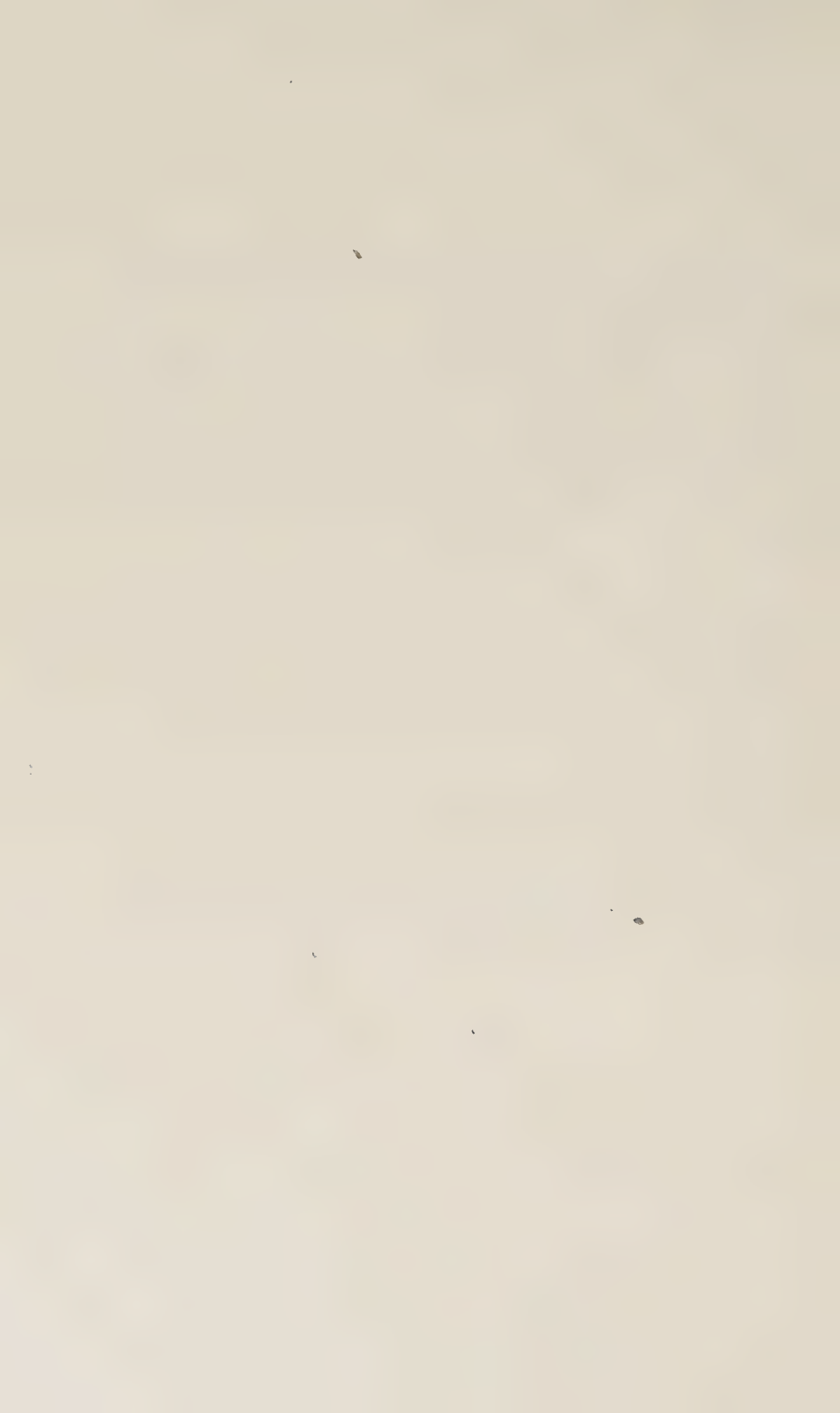
Depuis que j'ai eu l'honneur d'être admis au nombre de ses élèves, je n'ai cessé d'être l'objet de sa bienveillante attention. Il n'a ménagé ni son temps, ni sa peine ; je lui exprime mon affectueuse reconnaissance car ses avis si précieux et si éclairés, dans le domaine de la recherche organique, me permettent aujourd'hui de présenter ce travail.

Mes très sincères remerciements vont aussi à M. André Etienne, sous-directeur du Laboratoire de Chimie organique du Collège de France, pour l'aide qu'il m'a apportée, par ses conseils et l'intérêt constant qu'il a bien voulu m'accorder.

Je tiens également à adresser mes sentiments de gratitude à M. Guy Rio qui m'a fait bénéficier de ses connaissances étendues, je l'en remercie tout spécialement.

Il m'est très agréable aussi de mentionner l'amabilité avec laquelle M. J. Uebersfeld a fait les déterminations de résonance paramagnétique.

Enfin, je n'oublierai pas la sympathie que j'ai rencontrée auprès de mes camarades et des amis que je me suis faits dans l'ambiance studieuse de ce Laboratoire, ni l'aide effective que certains d'entre eux m'ont prêtée.



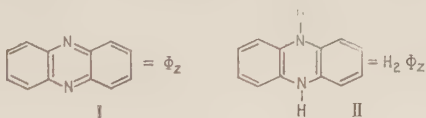
ASSOCIATION MOLÉCULAIRE ET RADICALISATION ENVISAGÉES COMME CAUSES DE COLORATION EN SÉRIE PHÉNAZINIQUE

Par YVES FELLION

INTRODUCTION

On connaît par les travaux de Ch. Dufraisse, A. Etienne et E. Toromanoff ⁽¹⁾ les profondes modifications qu'apporte aux propriétés photochimiques de l'anthracène la substitution de deux atomes de carbone en méso, par deux azotes. En effet, si la structure phénazinique, I, ne donne ni photooxyde, ni photodimère, elle possède la propriété de se photohydrurer.

En solution dans un solvant organique la phénazine, I, se comporte à la lumière comme un énergique accepteur d'hydrogène qu'elle prend au milieu en donnant le mésodihydrure II.



La découverte de cette propriété devait modifier la conception que l'on avait sur la formation d'associations moléculaires phénaziniques établie par A. Claus ⁽²⁾. On sait que cet auteur isolait une association dimoléculaire, qu'il nommait phénazhydrine, par mélange de phénazine et de dihydrophénazine en proportions équimoléculaires.

⁽¹⁾ Ch. DUFRAISSE, A. ÉTIENNE et E. TOROMANOFF, *C. R.*, 1952, **235**, 759.

⁽²⁾ A. CLAUS, *Lieb. Ann.*, 1873, **168**, 1.

Toromanoff ⁽³⁾ démontra que la photohydruration de la phénazine procédait en trois étapes, c'est-à-dire qu'entre le terme oxydé, I, et le terme réduit, II, il se formait deux combinaisons moléculaires de couleurs différentes. Ces combinaisons étaient de deux types : les types dimoléculaire et tétramoléculaire dans lesquels le rapport des constituants dihydrophénazine-phénazine était de 1-1 pour le premier, III, et de 1-3 pour le deuxième, IV.

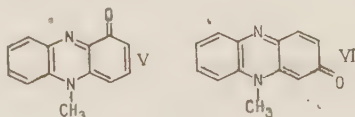


Tous les dérivés phénaziniques étudiés par Toromanoff ont donné des associations moléculaires appartenant aux deux types précédemment indiqués.

Dans le cas du phénazine- α carbonamide l'existence des associations dimoléculaire et tétramoléculaire faisait apparaître que la chlororaphline naturelle, pigment phénazinique sécrété par *Pseudomonas chlororaphis*, pouvait correspondre à l'une ou à l'autre des combinaisons colorées, ou à leur mélange, contrairement à ce qu'indiquaient Kögl et Postovsky ⁽⁴⁾ qui n'envisageaient que l'association dimoléculaire.

Nous nous sommes demandé si, à l'exemple de la chlororaphline, d'autres substances naturelles de structure phénazinique ne devraient pas elles aussi leur puissante coloration à l'existence d'associations moléculaires.

Dans cet ordre d'idées nous pensions tout spécialement à une substance naturelle très fortement colorée, la pyocyanine, V, pigment phénazinique du pus bleu, sécrété par *Pseudomonas aeruginosa*. D'après les données de nos devanciers, ce corps était une phénazinone. Il nous a semblé que la question de sa structure devait être revue à la lumière des travaux sur les associations moléculaires colorées, qui font l'objet du présent travail, d'autant que certains auteurs avaient avancé une formule dimoléculaire pour la pyocyanine ⁽⁵⁾. On a joint tout naturellement à cette étude celle de l'isomère, VI, composé artificiel, de couleur rouge, que nous proposons d'appeler « parapyocyanine », pour marquer les relations de structures quinoïdes, respectivement ortho et para, entre les deux pigments.



Comme préliminaire à l'étude des phénazinones (pyocyanine et parapyocyanine) nous nous sommes occupé d'abord des dérivés hydroxylés et

⁽³⁾ E. TOROMANOFF, *Ann. Chim.*, 1956 [13], **1**, 115.

⁽⁴⁾ F. KÖGL et J. J. POSTOVSKY, *Lieb. Ann.*, 1930, **480**, 288.

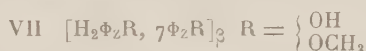
⁽⁵⁾ F. WREDE et E. STRACK, *Ber.*, 1929, **62**, 2051.

méthoxylés de la phénazine appartenant aux séries α et β . Il importait de voir les modifications que pouvait apporter à la structure phénazinique l'introduction de fonctions oxygénées en benzo, d'autant que les dérivés hydroxylés étaient étroitement apparentés aux phénazinones par leurs formes tautomères ; celles-ci étaient, en effet, à considérer comme les homologues inférieurs des pyocyanines, c'est-à-dire les norpyocyanines.

D'autre part l'influence des substituants hydroxylés en α et β et accessoirement des méthoxylés, sur le comportement photochimique de la phénazine, avait déjà son intérêt propre.

A ce point de vue, ces dérivés réagissent comme la phénazine : comme elle, ils s'hydrogènent à la lumière en dihydrures correspondants.

Ils donnent aussi des combinaisons moléculaires colorées. Mais, sur ce point, une différence importante apparaît entre les deux séries. Alors qu'en série α les associations sont de deux types déjà connus, en série β les dérivés hydroxylé et méthoxylé ne s'accouplent avec les dihydrures correspondants qu'en un seul type d'association et ce dernier est octomoléculaire, VII (1 mol. de dihydrure pour 7 mol. de phénazine). Ce type d'association n'avait pas encore été rencontré.



Si l'on passe maintenant aux deux phénazinones isomères, l'orthopyocyanine, V, ou pyocyanine ordinaire, et la parapyocyanine, VI, on voit apparaître une différence fondamentale avec le comportement des corps phénaziniques proprement dits.

D'une part, elles ne manifestent aucune aptitude à s'hydrogéner par voie photochimique, d'autre part, elles ne donnent aucune combinaison moléculaire par mélange avec les leucodérivés correspondants, préparés pour la première fois à cette occasion par réduction chimique.

Ainsi se trouve éliminée l'idée que l'on avait formulée au départ, comme hypothèse de travail, d'attribuer les colorations profondes de ces deux phénazinones à l'existence d'associations moléculaires.

Un autre problème soulevé par les associations moléculaires colorées était la cause de leurs teintes si profondes : celles-ci n'étaient-elles pas dues à un état radicalique résultant d'une dismutation entre les deux constituants ?

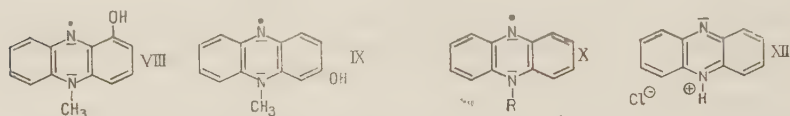
Pour la pyocyanine la question paraissait réglée par Michaelis (*) qui avait signalé l'existence d'un état radicalique à coloration (verte) encore plus profonde que celle du pigment naturel. La pyocyanine ne doit donc pas sa couleur à son état radicalique, puisque le radical correspondant est vert et non pas bleu. Nous avons cependant repris la

(*) L. MICHAELIS, *Naturw.*, 1931, 49, 461.

question du radical pyocyanique pour confirmer chimiquement les données de Michaelis en isolant le radical lui-même à l'état cristallisé, alors qu'on ne le connaissait jusqu'alors qu'à l'état dissous ⁽⁶⁾ ou à l'état de sel perchlorique cristallisé ⁽⁷⁾. Ce radical, ainsi obtenu à l'état non salifié, n'est autre que la semiquinone pyocyanique, VIII.

Sous cette forme le radical est à rapprocher des radicaux libres phénaziniques signalés par McIlwain ⁽⁸⁾ les phénazyles, X.

La stabilité des phénazyles était due vraisemblablement à l'analogie structurale qu'ils avaient avec les diarylazotes. Toutefois une cyclisation iminée supplémentaire les en différenciait et elle avait pour effet de diminuer leur stabilité. La présence d'un substituant sur l'un des azotes était nécessaire à la stabilisation du radical. Cependant McIlwain montra que l'influence du substituant n'était effective qu'à partir du groupement éthyle; en effet le phénazyle simple ne pouvait pas être isolé et le méthylphénazyle était encore trop instable.



Notre semiquinone pyocyanique, VIII, doit donc être considérée comme étant un hydroxyphénazyle dont la stabilité est due à la liaison hydrogène en ortho. A l'appui de cette hypothèse vient le fait, que nous n'avons pas pu isoler, ni même déceler par une coloration, la semiquinone parapyocyanique, IX, pour laquelle la liaison hydrogène ne peut exister.

Par contre la salification crée, chez les phénazyles simples instables, un effet de résonance supplémentaire en les transformant en sels de phénazylium, XI : la stabilisation qui en résultait laissait espérer la possibilité de les isoler à l'état cristallisé. Effectivement nous les avons obtenus tels, soit par hydruation photochimique du sel de phénazylium, XII, soit, plus simplement, par action des acides sur les associations colorées des phénazines et de leurs dihydruures, les phénazhydrines. Dans ce cas la réaction est instantanée et le rendement quantitatif.

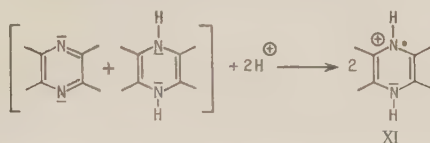
Il est à peine besoin de spécifier que toute cette chimie de radicaux libres exige une technique appropriée et des manipulations minutieuses avant d'aboutir aux corps cristallisés et secs, relativement maniables à l'air.

Cette transformation intégrale d'une phénazhydrine (type 1-1) en sel

(7) R. KUHN et K. SCHÖN, *Ber.*, 1935, **68**, 11, 1537.

(8) H. McILWAIN, *J. Chem. Soc.*, 1937, 1704.

radicalique montre qu'il s'est opéré un transfert d'hydrogène entre les deux constituants du complexe suivant la réaction :



A ce sujet un transfert d'hydrogène, mais cette fois en milieu neutre, avait été signalé par McIlwain ⁽⁹⁾ entre la phénazine et un dihydrure phénazinique dans des conditions étonnantes, qui étaient le simple contact des deux réactifs à froid. Une telle mobilité de l'hydrogène des dihydrures nous avait paru anormale et il nous avait semblé que l'auteur avait peut-être négligé certaines causes d'erreur. Aussi nous avons repris la question pour un autre dérivé, en nous entourant de précautions spéciales et nous avons constaté que le transfert d'hydrogène avait réellement lieu comme l'indiquait McIlwain, c'est-à-dire à froid et en l'absence d'actions catalytiques.

Comme conséquence il ne peut exister qu'une seule association dimoléculaire colorée mixte, à savoir, association d'une phénazine avec un dihydrure d'une autre phénazine ; alors qu'il en existerait deux, en l'absence du phénomène de transfert d'hydrogène. Celle qui se forme correspond à l'hydrure le plus stable.

Pour la même raison, les associations tétramoléculaires doivent être au nombre de trois et non de six, ce que nous avons effectivement vérifié.

Une autre conséquence est que la réaction de transfert doit se produire même quand elle est invérifiable comme dans le cas d'un mélange d'une phénazine, I, avec le dihydrure correspondant, II, où elle ne change rien à la composition du mélange. Mais elle pourrait expliquer la singulière lenteur de production des associations moléculaires colorées, si l'accouplement des deux molécules dans le cristal d'association était sous la dépendance d'une réaction chimique proprement dite, qui serait justement le transfert d'hydrogène.

Enfin, nous avons terminé par une étude photochimique des ions phénazinium.

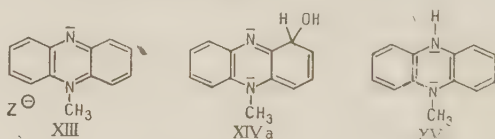
Antérieurement McIlwain ⁽¹⁰⁾ avait signalé que l'irradiation en présence d'air du méthylsulfate de N-méthylphénazinium, XIII, conduisait à la formation de pyocyanine, V, et de méthyl-10 phénazinson-3 ou parapyocyanine, VI.

A l'encontre des résultats de McIlwain nous démontrons que seule la formation de la pyocyanine résulte d'une réaction spécifiquement

⁽⁹⁾ H. McILWAIN, *J. Chem. Soc.*, 1934, 1991.

⁽¹⁰⁾ H. McILWAIN, *J. Chem. Soc.*, 1937, 1708.

photochimique et que, de plus, elle est strictement « anaérobie ». c'est-à-dire exclusive de toute intervention de l'oxygène.



La première phase de la réaction correspond à une activation de l'ion N-méthylphénazinium, XIII, en position ortho, conduisant à la formation du carbinol, XIVa. La deuxième phase est la transformation de ce carbinol en pyocyanine par *photodéshydrogénation* avec formation corrélative de N-methyldihydrophénazine, XV, produit d'hydrogénation photochimique dont la production avait échappé à McIlwain.

Par contre nous établissons que la formation de parapyocyanine est une réaction d'oxydation véritable par l'oxygène; de plus c'est une réaction « obscure » qui n'est en rien activée par la lumière.

Nous avons essayé d'appliquer à l'ion phénazinium simple, XII, les deux réactions d'oxydation ci-dessus qui donnent respectivement la pyocyanine et la « parapyocyanine » à partir de l'ion N-méthylé. Nous avons constaté que la réaction d'oxygénation par l'air à l'obscurité de l'ion, XII, ne se fait pas.

Par contre, irradié sous vide, cet ion, XII, donne de l'hydroxyphénazine α , forme tautomère de la norpyocyanine, suivant une réaction tout à fait semblable à celle qui aboutit à la pyocyanine.

L'exposé de ce travail sera divisé en quatre chapitres.

Chapitre premier. — Associations moléculaires colorées entre les phénazines et leurs N-dihydrures. Séries hydroxylées et méthoxylées α et β .

Chapitre II. — N-méthylphénazinones (pyocyanine et parapyocyanine). La semiquinone pyocyanique.

Chapitre III. — Transfert d'hydrogène dans les associations moléculaires mixtes phénaziniques.

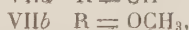
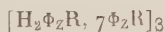
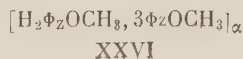
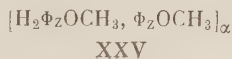
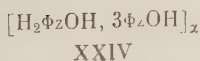
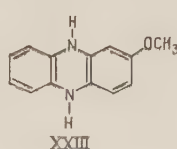
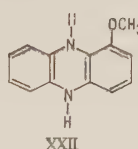
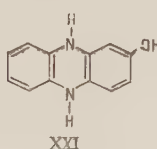
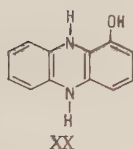
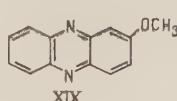
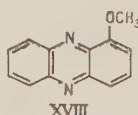
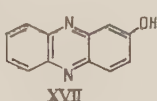
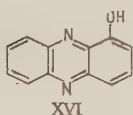
Radicaux phénaziniques à l'état salifié.

Chapitre IV. — Photochimie des dérivés hydroxylés et méthoxylés α et β et de deux sels de phénazinium.

CHAPITRE PREMIER

**Associations moléculaires colorées
entre les phénazines et leurs N-dihydrures.
Séries hydroxylées et méthoxylées α et β ⁽¹¹⁾.**

Nous avons entrepris l'étude des associations moléculaires des phénazines hydroxylées, XVI, XVII et méthoxylées, XVIII, XIX, en α et β , avec leurs hydrures, XX, XXI, XXII, XXIII, qui n'étaient pas encore connus, comme voie d'approche vers une contribution au problème de la constitution de la pyocyanine, chapitre II.



Il faut rappeler que les dihydrures et leurs associations moléculaires ont comme caractère essentiel une grande autoxydabilité. Ils redonnent en effet, très rapidement, le dérivé phénazinique initial. Cette tendance s'est trouvée encore accrue dans le cas des dérivés hydroxylés α et β , dont les solutions ne sont plus maniables à l'air. En conséquence, toutes les expériences ont été réalisées, soit sous vide, soit en atmosphère d'anhydride carbonique ou d'azote. Pour l'analyse des dihydrures d'une part, et la détermination de la teneur en dihydrure associé dans les complexes colorés d'autre part, nous avons procédé, à l'abri de l'air, par mesure de leur pouvoir réducteur vis-à-vis d'une solution d'iode ⁽³⁾.

La présente étude des dérivés hydroxylés et méthoxylés a fait appa-

⁽¹¹⁾ Ch. DUFRAISSE, E. TOROMANOFF et Y. FELLION, *C. R.*, 1955, **241**, 1673.

raître une différence importante suivant que nous opérons avec la série α ou avec la série β . En série α les complexes moléculaires isolés étaient des types dimoléculaire et tétramoléculaire, alors qu'en série β nous obtenions pour la première fois des associations octomoléculaires. Ces dernières étaient formées de l'union d'une molécule de dihydrure pour sept de dérivé phénazinique correspondant.

Avant d'aller plus loin, il convient de rappeler brièvement deux notions indispensables, antérieurement établies par E. Toromanoff ⁽³⁾.

Les associations moléculaires colorées sont caractérisées, en effet, par deux singularités essentielles. D'une part, ce sont typiquement des combinaisons cristallines, n'existant pas en dehors de l'état cristallisé, ne pouvant donc, en particulier, avoir aucune solubilité propre. D'autre part, elles se trouvent en état d'équilibre avec des solutions du mélange des constituants, en concentrations dépendant à la fois de la nature du solvant, de la température et de la composition du mélange.

En conséquence, leur précipitation ne pourra jamais être intégrale et il restera toujours dans les liqueurs mères en équilibre avec les cristaux, une certaine proportion de chacun des deux constituants.

Réciproquement, les cristaux de l'association colorée seront attaqués par les solvants avec dissolution des deux constituants séparés, cette véritable « dissociation » se poursuivant jusqu'à ce que soit atteinte la concentration d'équilibre.

Il va de soi, quand le constituant hydruré est facilement autoxydable, que, si l'attaque par les solvants se fait à l'air, l'association sera intégralement détruite et se transformera tout entière en constituant phénazinique seul.

Contrairement au dihydrure simple, II, qui est peu soluble, ceux correspondant aux dérivés hydroxylés, en particulier l' α , sont notablement plus solubles. Cette propriété assez inattendue a rendu beaucoup plus délicate la détermination du rapport des constituants susceptibles de donner les cristaux de complexe. Dans un solvant hydroxylé comme l'alcool, la trop grande solubilité de la forme hydrogénée de l' α -hydroxyphénazine rendait difficile la précipitation de l'association. Il faut penser que la quantité d'alcool, même faible, mise en jeu, ne permettait pas d'atteindre l'état d'équilibre ; nous avons utilisé le benzène qui n'a pas le même inconvénient.

L' α -hydroxyphénazine, XVI, ou phénazinol α , ne donne avec sa forme dihydrogénée, XX, qu'une seule association cristalline, noire, qui est du type tétramoléculaire, XXIV. Le fait que le complexe dimoléculaire n'ait pu être mis en évidence est à rapprocher du cas signalé par E. Toromanoff ⁽³⁾, de l' α -méthylphénazine qui présentait la même anomalie. Toutefois, l'hypothèse émise par cet auteur, selon laquelle l'inexistence de l'association dimoléculaire serait due à l'empêchement stérique du méthyle en α , ne saurait être retenue ici, parce que le

groupement hydroxyle du phénazinol α est notablement moins encombrant que le méthyle.

Le dérivé méthoxylé en α , XVII, donne les deux termes dimoléculaire, XXV et tétramoléculaire, XXVI.

Ces produits présentent la particularité, observée pour la première fois chez des associations moléculaires phénaziniques, de se solvater. De plus, chose plutôt imprévue, l'effet de solvation se manifeste par un changement de coloration des cristaux de l'association. Ainsi, le complexe dimoléculaire, XXV, non solvato dans l'alcool, cristaux violet noir, devient vert lorsqu'il est solvato à une demi-molécule de benzène. Le complexe tétramoléculaire, XXVI, qui ne se forme bien que dans l'alcool, apparaît dans ce solvant sous forme de solvato à une demi-molécule d'alcool, cristaux brun noir, qui deviennent verts par désolvation.

La désolvation, par chauffage sous vide des deux associations, nous a conduit aux complexes ayant leur coloration propre, sans altération de la forme cristalline. D'autre part, nous avons procédé au passage inverse, c'est-à-dire à la solvation des complexes pour laquelle nous avons opéré comme suit. Des cristaux violet noir, prismes allongés, de l'association dimoléculaire, mouillés sous vide par très peu de benzène, passent au vert après quelques instants, sans modification des cristaux qui gardent leur transparence. Les cristaux verts, en prismes, de l'association tétramoléculaire, subissent eux aussi un changement de coloration et deviennent brun noir, sans autre modification physique apparente.

Nous n'avons pas pu déterminer le taux de solvant par ce procédé de solvation en retour, étant donné que le peu de solvant utilisé avait pour effet, en plus de solvater l'association, d'en « dissocier » une très faible quantité.

Nous avons procédé à des dosages par l'iode et à l'épreuve des points de fusion des corps non solvatés et désolvatés.

Le point de fusion du solvato de l'association dimoléculaire, $F_{\text{inst}} = 144^{\circ}\text{--}145^{\circ}$, se trouve élevé par désolvation et correspond alors exactement à celui de l'association n'ayant jamais subi le phénomène de solvation, $F_{\text{inst}} = 159^{\circ}\text{--}160^{\circ}$. Il en est de même pour le solvato de l'association tétramoléculaire lequel voit son point de fusion passer de $143^{\circ}\text{--}144^{\circ}$ à $157^{\circ}\text{--}158^{\circ}$, par désolvation.

Il faut remarquer que les deux associations désolvatées ont des points de fusion très voisins, mais leur individualité ne fait pas de doute, comme le montre la dépression, une dizaine de degrés du point de fusion du mélange.

Le fait, pour une association moléculaire, d'apparaître sous des colorations différentes suivant le solvant dans lequel elle prend naissance, ne correspond pas nécessairement à un changement de sa composition,

tout au moins dans le cas du dérivé méthoxylé α qui présente le seul exemple connu de complexe phénazinique solvaté.

Comme il a été signalé précédemment, en série β , les mélanges en proportions variables des formes phénaziniques, XVII, XIX, et dihydrophénaziniques correspondantes, XXI, XXIII, nous ont donné des associations octomoléculaires. A chacun des mélanges des formes, XVII et XXI, XIX et XXIII, correspondait une seule association octomoléculaire qui était, dans le premier cas (dérivé hydroxylé, VIIa), verte, dans le second (dérivé méthoxylé VIIb), violette. Leur formation est commune aux dérivés hydroxylé et méthoxylé. La vitesse de formation, qui est très grande, semble être un caractère spécifique de ce type tout à fait exceptionnel d'association.

A l'inverse des associations moléculaires phénaziniques étudiées jusqu'à présent, les termes octomoléculaires β -hydroxylé et β -méthoxylé, se « dissocient » très rapidement en présence d'un solvant.

Dès que les cristaux sont au contact du solvant, sous vide, nous obtenons les deux composants, c'est-à-dire le mélange du dérivé phénazinique et de son dihydrure. Si l'on opère en présence d'air, c'est la destruction du complexe que nous observons par suite de l'autoxydation du dihydrure avec régénération du dérivé phénazinique seul.

Il importait de déterminer, d'une manière certaine, le rapport suivant lequel étaient associées les formes réduite et oxydée dans les associations octomoléculaires. Or, les dosages d'hydrogène mobile n'apportaient plus ici la même sécurité que nous avions quand les rapports dihydrure et phénazine étaient de 1 à 1 ou même de 1 à 3. Dans le cas présent, en effet, il n'y avait pour huit unités phénaziniques que deux hydrogènes labiles. Par suite, une erreur relativement faible dans les titrages entraînait une erreur importante sur le rapport entre les deux constituants. Ainsi, un écart relatif par défaut de l'ordre de 10 p. 100, très difficile à éviter en raison de l'extrême autoxydabilité de l'hydrure, suffisait à augmenter d'une unité le nombre trouvé de molécules phénaziniques par unité d'hydrure : les quantités d'H oxydable théoriquement par unité phénazinique étant respectivement de $\frac{2}{7} = 0.28$ et $\frac{2}{8} = 0.25$ pour les compositions heptamoléculaire et octomoléculaire. On voit que cet écart par défaut, sur une composition heptamoléculaire, aurait fait conclure fautivement à la composition octomoléculaire.

En fait, avec de grandes précautions contre l'air ambiant, nous avons trouvé des valeurs assez bien groupées et relativement peu éloignées de la valeur théorique :

Valeurs trouvées pour l'association

β -méthoxylée.	0,248, 0,240, 0,246, 0,242, 0,249, 0,248 (erreur maximum 4 p. 100).
------------------------------	---

Valeurs trouvées pour l'association

β -hydroxylée.	0,241, 0,246, 0,248, 0,247 (erreur maximum 3,6 p. 100).
------------------------------	--

Toutefois, pour plus de certitude, nous avons éprouvé le besoin de recourir à un argument d'une autre nature, moins précis sans doute, mais très caractéristique de l'ordre de grandeur du rapport entre les deux composants du complexe ; nous l'avons trouvé dans les conditions même de la formation.

Nous traitons par un volume fixe de solvant un poids fixe du mélange des deux constituants et l'on fait varier dans de larges limites les rapports mutuels de ceux-ci. Pour le corps méthoxylé, le mélange en quantités équimoléculaires de XIX et XXIII ne laisse, comme cristaux, que ceux du dihydrure, le constituant phénazinique n'étant pas en quantité suffisante pour former un précipité de complexe. Ceci est conforme à ce qui a été rappelé plus haut sur les conditions de stabilité des associations moléculaires au contact des solutions de leurs constituants. Pour des teneurs croissantes en corps phénazinique, il se produit, entre les rapports 2 à 6 pour 1 de dihydrure, une précipitation mixte des cristaux, séparés et facilement reconnaissables, du complexe et du dihydrure excédentaire. Quand la proportion atteint 7 pour 1, le dépôt est homogène : c'est le complexe pur. Mais, quand la teneur en phénazine augmente encore, et déjà avec 8 pour 1, les cristaux de phénazine commencent à souiller ceux du complexe. Il y a là, on en conviendra, une forte présomption en faveur de la composition, 7 pour 1, proposée pour ce complexe. Ajoutons que, dans le cas du mélange ci-dessus à 7 pour 1, le rendement en complexe directement précipité est de 75 p. 100, ce qui suffit à éliminer l'idée d'une différence notable de composition des mélanges, entre la fraction cristallisée et la fraction restée dans la liqueur.

Pour le corps hydroxylé les choses se présentent de manière analogue, seule la plus grande solubilité du dihydrure impose la mise en œuvre d'un volume de solvant plus petit.

Partie expérimentale.

A. — α -méthoxyphénazine, XVIII, ($C_{13}H_{10}ON_2$) et α -méthoxydihydrophénazine, XXII, ($C_{13}H_{12}ON_2$). — PRÉPARATIONS. — L' α -méthoxyphénazine se prépare, suivant la méthode de Wrede et Strack⁽¹²⁾, par condensation de la méthoxy-3 benzquinone-1.2 et d'orthophénylène diamine, Aiguilles jaunes, $F_{inst} = 168^{\circ}-169^{\circ}$ (méthanol). Rendement : 30 à 40 p. 100.

L' α -méthoxydihydrophénazine a été obtenue par hydrogénation de l' α -méthoxyphénazine au nickel de Raney, dans l'alcool éthylique. Le produit brut d'hydrogénation tel qu'il est obtenu par évaporation de la solution alcoolique, après séparation du nickel, est pratiquement pur : plaquettes incolores, $F_{inst} = 140^{\circ}-141^{\circ}$, se colorant en brun rouge à l'air. Cet hydrure est sublimable sous un vide de quelques millimètres de mercure, mais nous l'avons purifié par cristallisation sous vide dans le mélange eau-alcool éthylique (2 : 1), ou le cyclohexane. Rendement : 80 p. 100. Il doit être conservé sous vide.

DOSAGE DE L' α -MÉTHOXYDIHYDROPHÉNAZINE. — Le dosage a été effectué par mesure du pouvoir réducteur vis-à-vis d'une solution d'iode N/50, le solvant utilisé étant l'alcool éthylique. Il faut remarquer que le solvant, généralement employé dans la méthode de dosage des hydrures libres ou associés, est l'acide acétique⁽³⁾; dans le cas présent il ne convient pas, car il donne une coloration rouge orangé qui gêne considérablement la netteté du virage en présence d'empois d'amidon.

Dans un flacon, muni d'un rodage, on ajoute un volume connu de solution aqueuse d'iode titré (environ 0,02 N) dans de l'alcool éthylique et on introduit le produit à oxyder (de l'ordre de 50 mg) en atmosphère de gaz carbonique. On agite jusqu'à ce qu'il ne reste plus de produit solide (2 heures). On titre l'excès d'iode par le thiosulfate, en présence d'empois d'amidon. Le virage du jaune brun au jaune clair est particulièrement net.

Anal. : Th. : 2 H oxydables par molécule; tr. : 1,88 à 1,97.

On a vérifié que le produit d'oxydation était l' α -méthoxyphénazine, récupéré avec un rendement de 80 p. 100.

Association dimoléculaire (1 mol. d' α -méthoxyphénazine + 1 mol. d' α -méthoxydihydrophénazine), XXV, ($C_{26}H_{22}O_2N_4$). — L'association dimoléculaire pure s'obtient à partir de mélanges des constituants, en proportions équimoléculaires ou contenant un léger excès d'un des deux constituants par rapport à la composition équimoléculaire. Cette quan-

⁽¹²⁾ Org. Synth., 26, 86.

tité excédentaire d'un constituant favorise la précipitation de l'autre à l'état de cristaux dimoléculaires.

On introduit dans un tube 50 mg d' α -méthoxyphénazine, 70 mg de dihydrure (excès 20 p. 100) et 1,5 cm³ d'alcool éthylique. On scelle le tube sous vide (15-20 mm de mercure), puis on chauffe jusqu'à dissolution complète; par refroidissement lent on obtient de beaux prismes allongés violet noir, $F_{\text{inst}} = 159^{\circ}\text{--}160^{\circ}$ que l'on sépare par filtration rapide. Sous vide, ces cristaux ne se transforment pas par chauffage au bain-marie. Rendement : 70 p. 100.

Anal. : Th. : 1 H oxydable par unité phénazinique; tr. : 0,99 à 0,95.

SOLVATION. — Si on opère les mélanges dans un autre solvant que l'alcool, à savoir le benzène ou le cyclohexane, on obtient dans ce cas la même association dimoléculaire, mais elle se présente sous forme de cristaux verts, $F_{\text{inst}} = 144^{\circ}$. Cette différence de coloration est due à la solvation. Par chauffage sous vide (bain-marie à 70° pendant 10 minutes) on obtient à nouveau l'association dimoléculaire non solvatée, violet noir, $F_{\text{inst}} = 159^{\circ}\text{--}160^{\circ}$. La solvation correspond à 1/2 mol. de solvant.

Des analyses faites sur ces échantillons confirment le type dimoléculaire.

Anal. : Th. : 1 H oxydable par unité phénazinique; tr. 0,98 à 0,95.

Comportement sous vide de l'association dimoléculaire au contact du benzène ou du cyclohexane : transformation en cristaux verts. Par addition de benzène ou de cyclohexane, 1 cm³, à des cristaux dimoléculaires violet noir, 25 mg, on observe la transformation de ces derniers en cristaux verts, identiques à ceux de la combinaison dimoléculaire verte obtenue dans le benzène (voir plus haut). Cette transformation est intégrale en quelques jours à température ordinaire, très rapide par chauffage. Ces cristaux verts remis dans l'alcool redonnent à nouveau les cristaux dimoléculaires violet noir, $F_{\text{inst}} = 159^{\circ}\text{--}160^{\circ}$.

Association tetramoléculaire (3 mol. d' α -méthoxyphénazine + 1 mol. d' α -méthoxydihydrophénazine), XXVI, (C₅₂H₄₂O₄N₈). — L'association tétramoléculaire pure s'obtient très facilement dans l'alcool à partir d'un mélange des constituants contenant un excès d' α -méthoxyphénazine sur la composition propre des cristaux.

On chauffe jusqu'à dissolution totale dans un tube scellé sous vide : 50 mg d' α -méthoxydihydrophénazine, 230 mg d' α -méthoxyphénazine et 4 cm³ d'alcool éthylique. Les cristaux apparaissent par refroidissement lent; on les sépare par filtration, prismes brun noir, solvatés, $F_{\text{inst}} = 143^{\circ}\text{--}144^{\circ}$. La fusion instantanée est immédiatement suivie d'une

resolidification en un corps gris vert qui s'oxyde sur le bloc en laissant apparaître des cristaux jaunes d' α -méthoxyphénazine.

DÉSOLVATATION. — Par chauffage modéré (60° - 70° sous vide, pendant 10 minutes), les cristaux tétramoléculaires brun noir se transforment en cristaux verts, prismes, $F_{\text{inst}} = 157^{\circ}$ - 158° , en même temps qu'on constate une perte de poids des cristaux initiaux (1,8 mg pour 78,3 mg de cristaux verts, soit 2,3 p. 100). La solvation est de l'ordre d'une demi-molécule d'alcool par molécule d'association tétramoléculaire (calculé 2,7 p. 100, trouvé 2,3 p. 100).

Anal. : Th. : 0,5 H oxydable par unité phénazinique ; tr : a) cristaux solvatés 0,48 (brun noir) ; b) cristaux non solvatés 0,49-0,50 (vert).

B. — α -hydroxyphénazine, XVI, ($C_{12}H_8ON_2$) et α -hydroxydihydrophénazine, XX, ($C_{12}H_{10}ON_2$). — PRÉPARATIONS. — L' α -hydroxyphénazine a été obtenue par déméthylation par BrH de l' α -méthoxyphénazine (¹²). Le produit brut est purifié par sublimation ou par cristallisation dans le mélange eau-alcool-1/2, $F_{\text{inst}} = 165^{\circ}$ - 166° .

Le point de fusion indiqué par Wrede et Strack ainsi que par Mellwain était de 155° .

L' α -hydroxydihydrophénazine a été préparée par hydrogénation au nickel de Raney de l' α -hydroxyphénazine, dans l'alcool éthylique. Il est indispensable d'opérer avec une hydroxyphénazine très pure. Le produit d'hydrogénation est recristallisé dans le mélange eau-alcool (3 : 1), sous vide : fines aiguilles incolores, $F_{\text{inst}} = 174^{\circ}$ - 175° , sublimation difficile (carbonisation du produit). Rendement : 70 p. 100.

DOSAGE DE L' α -HYDROXYDIHYDROPHÉNAZINE (on opère comme pour l' α -méthoxydihydrophénazine).

Oxydation par l'iode en milieu alcoolique.

Anal. : Th. : 2 H oxydables par molécule ; tr. : 1,89 à 1,93.

Le produit d'oxydation par l'iode est l' α -hydroxyphénazine.

Association tétramoléculaire (1 mol. d' α -hydroxydihydrophénazine + 3 mol. d' α -hydroxyphénazine), XXVI, ($C_{48}H_{34}O_4N_8$). — Cette association s'obtient sans aucune difficulté dès qu'on met au contact d'un solvant l' α -hydroxyphénazine et son dihydrure. La quantité maximum d' α -hydroxyphénazine qui peut être ajoutée à 100 mg d' α -hydroxydihydrophénazine dans 6 cm³ de benzène est de 360 mg. La technique de préparation est la même que celle qui est utilisée pour les associations de l' α -méthoxyphénazine.

Cette association tétramoléculaire se présente en petits prismes noirs, $F_{\text{inst}} = 193^{\circ}$ - 194° . Rendement : 75 p. 100.

Anal. : Th. : 0,5 H oxydable par unité phénazinique ; tr. : 0,48 à 0,49.

Dans le cas de l'association tétramoléculaire préparée à partir de mélange des constituants dans l'eau-alcool, les résultats des dosages sont identiques.

C. — β -méthoxyphénazine, XVIII, ($C_{13}H_{10}ON_2$) et β -méthoxydihydrophénazine, XXII, ($C_{13}H_{12}ON_2$). — PRÉPARATIONS. — La β -méthoxyphénazine se prépare, suivant la méthode de Waterman et Vivian ⁽¹³⁾ que nous avons modifiée. Les auteurs cyclisaient la méthoxy-4' nitro-2 diphénylamine par un mélange de plomb en granules et d'oxalate de fer anhydre, le rendement annoncé était de 49 p. 100 en produit brut. Nous avons préféré utiliser, comme agent cyclisant, le fer en poudre, ce dernier nous ayant donné antérieurement d'excellents résultats dans la préparation de plusieurs phénazines ⁽²⁾. Rendement : en produit brut : 80 p. 100.

Nous l'avons purifié par sublimation sous vide (15 à 20 mm de Hg) et par cristallisation dans l'alcool méthylique, aiguilles jaunes, $F_{inst} = 126^\circ$. Rendement en produit pur : 65 p. 100.

La β -méthoxydihydrophénazine a été obtenue par hydrogénation de la β -méthoxyphénazine au nickel de Raney, dans l'alcool éthylique. Le produit brut d'hydrogénation est purifié par plusieurs sublimations sous un vide de quelques millimètres de mercure ; plaquettes faiblement colorées en jaune pâle, $F_{inst} = 230^\circ-231^\circ$. Rendement : 70 p. 100.

DOSAGE DE LA β -MÉTHOXYDIHYDROPHÉNAZINE. — On procède comme pour l' α -méthoxydihydrophénazine, seul le solvant est changé. On utilise l'acide acétique qui solubilise mieux le dihydruure que ne le fait l'alcool éthylique.

Anal. : Th. : 2 H oxydables par molécule ; tr. : 1,90 à 1,97.

Essais de mélanges de β -méthoxyphénazine et de β -méthoxydihydrophénazine. — On étudie la variation du rapport des constituants dans un volume fixe, 2 cm³ d'éthanol ou de benzène, sous vide (le poids du mélange des deux constituants est également fixe, 80 mg). La β -méthoxydihydrophénazine ne s'associe avec la β -méthoxyphénazine, en une combinaison cristalline pure, que dans le rapport 1-7.

Association octomoléculaire, violette (1 mol. de β -méthoxydihydrophénazine + 7 mol. de β -méthoxyphénazine), VIIb, ($C_{104}H_{82}O_8N_{16}$). — On chauffe jusqu'à complète dissolution, dans un tube scellé sous vide, 20 mg de β -méthoxydihydrophénazine, 140 mg de β -méthoxyphénazine dans 4 cm³ d'alcool éthylique. Les cristaux d'association pure apparaissent

⁽¹³⁾ H. C. WATERMAN et D. VIVIAN, *J. Org. Chem.*, 1949, **14**, 289.

sent par refroidissement lent (température ambiante) ; prismes violets, $F_{\text{inst}} = 133^{\circ}\text{--}134^{\circ}$. Rendement : 75 p. 100.

Cette association ne montre aucune tendance à la solvatation.

Anal. : Th. : 0,25 H oxydable par unité phénazinique ; tr. : 0,240 à 0,249.

L'association moléculaire est détruite très rapidement à l'air dès qu'elle est au contact avec un solvant. Elle doit être conservée sous vide.

D. — β -**hydroxyphénazine**, XVII, ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ON}_2$) et β -**hydroxydihydrophénazine**, XXI, ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ON}_2$). — PRÉPARATIONS. — La β -hydroxyphénazine a été préparée, suivant la méthode de Kehrman et Cherpillod ⁽¹⁴⁾, par condensation de l'orthophénylènediamine et de l'hydroxyparabenzosquinone. Le produit est purifié par sublimation sous vide (15 à 20 mm de mercure) ; aiguilles jaune d'or, $F_{\text{inst}} = 279^{\circ}\text{--}280^{\circ}$. Rendement 50 p. 100.

La β -hydroxydihydrophénazine est obtenue par hydrogénation de la β -hydroxyphénazine au nickel de Raney, dans l'alcool éthylique ; plaquettes incolores argentées (alcool à 50 p. 100), $F_{\text{inst}} = 265^{\circ}\text{--}266^{\circ}$. Rendement : 65 p. 100.

DOSAGE DE LA β -HYDROXYDIHYDROPHÉNAZINE. — On procède comme pour les autres hydrures décrits précédemment (milieu alcoolique, atmosphère de CO_2).

Anal. : Th. : 2 H oxydables par unité phénazinique ; tr. : 1,86 à 1,93.

On a vérifié que le produit d'oxydation est bien la β -hydroxyphénazine, $F_{\text{inst}} = 279^{\circ}\text{--}280^{\circ}$.

Essais de mélanges de β -hydroxyphénazine et de β -hydroxydihydrophénazine. — On opère comme pour l'association octomoléculaire de la β -méthoxyphénazine.

Association octomoléculaire, verte (1 mol. de β -hydroxydihydrophénazine + 7 mol. de β -hydroxyphénazine), VIIa, ($\text{C}_{96}\text{H}_{66}\text{O}_8\text{N}_{16}$). — On chauffe jusqu'à dissolution totale, dans un tube scellé sous vide, 20 mg de β -hydroxymésodihydrophénazine, 140 mg de β -hydroxyphénazine dans 3 cm³ d'alcool éthylique. Les cristaux verts d'association apparaissent très rapidement (quelques secondes après refroidissement de la solution). Aiguilles vertes, $F_{\text{inst}} = 294^{\circ}\text{--}295^{\circ}$. Rendement : 70 p. 100.

Cette association ne montre aucune tendance à la solvatation.

Anal. : Th. : 0,25 H oxydable par unité phénazinique, tr. : 0,241 à 0,248.

Cette association est légèrement plus stable que celle correspondant à la β -méthoxyphénazine. Un volume plus important de solvant est nécessaire pour la détruire (par exemple 2 cm³ EtOH pour 25 mg de complexe). Elle est conservée sous vide.

(14) F. KEHRMAN et F. CHERPILLOD, *Helv.*, 1924, 7, 973.

CHAPITRE II

**N-méthylphénazinsones (pyocyanine et parapyocyanine).
La semiquinone pyocyannique ⁽¹⁵⁾.**

La recherche de complexes moléculaires pour les deux pyocyanines, V, VI, se justifiait par l'idée de la possibilité d'un accouplement avec le dihydrure correspondant, considéré comme propriété commune aux deux formes mésomères principales, aussi bien aux formes quinoniques, Va, VIa (associations de type quinhydronique) qu'aux formes phénaziniques, Vb, Vlb (associations de type phénazhydrinique).

Deux acquisitions se sont fait jour.

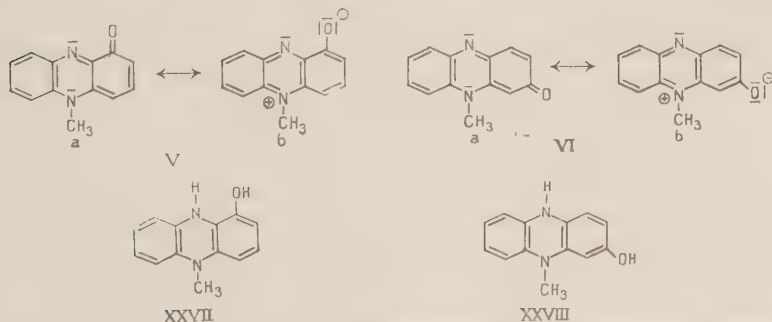
Tout d'abord, il n'a pas été observé d'association entre pyocyanines, V, VI, et leucodérivés, XXVII, XXVIII.

D'autre part, un fait très net a été établi, c'est l'existence, entre la pyocyanine, V et son leuco, XXVII, d'un état intermédiaire radicalique, VIII, stable à l'état neutre, c'est-à-dire sans être stabilisé par salification. Chose singulière, le radical isomère parapyocyannique n'a pas été décelé et ne paraît pas avoir d'existence stable.

En raison de l'extrême autoxydabilité des deux hydrures (leucodérivés), les expériences les concernant ont été effectuées en l'absence rigoureuse d'air : manipulations en atmosphère d'anhydride carbonique ou d'azote, ou encore sous vide, solvants purgés d'oxygène dissous.

La négligence de ces précautions est sans doute la raison pour laquelle la leucopyocyanine, XXVII, n'avait été qu'entrevue, mais jamais obtenue à l'état cristallisé. Quant à la leucoparapyocyanine, XXVIII, elle n'était pas encore connue.

Ces leucos ont été préparés par hydrogénation catalytique, au nickel de Raney, de la pyocyanine et de la parapyocyanine. Les cristaux du premier ($F_{\text{inst}} = 72^{\circ}-75^{\circ}$) présentent inévitablement une légère coloration



⁽¹⁵⁾ Ch. DUFRAISSE, A. ÉTIENNE, E. TOROMANOFF et Y. FELLION, *C. R.*, 1956, **242**, 854-858.

verte superficielle qui sera expliquée plus loin ; ceux du second ($F_{\text{inst}} = 160^{\circ}\text{--}163^{\circ}$) sont incolores. Le titrage par l'iode des hydrogènes mobiles correspond à deux hydrogènes oxydables par unité phénazinique, avec des écarts relatifs n'excédant pas 1 p. 100.

Pour les mélanges entre pyocyanines et leucodérivés correspondants, nous avons procédé de la manière suivante analogue, à une légère variante près, à celle qui a été utilisée pour les phénazines méthoxylée et hydroxylée de la série β . Nous avons mouillé d'alcool éthylique une série de mélanges, où les poids du constituant hydruré restant fixes et égaux à 1, ceux du constituant non hydruré variaient de 1 à 9, de façon à balayer tout le secteur des proportions susceptibles, d'après l'exemple des autres corps phénaziniques, de faire apparaître les cristaux d'une association, quelle qu'en puisse être la composition. En aucun cas, pas plus pour la pyocyanine que pour son isomère para on n'a observé d'autres cristaux que ceux des deux constituants séparés.

Au lieu de mélanger le corps et son hydrure, on peut également opérer en partant de l'un ou de l'autre des deux constituants que l'on hydrogène, ou bien que l'on déshydrogène, progressivement. Quand, dans le passé (³), il a été procédé de la sorte, par exemple en hydrurant par voie photochimique des dérivés phénaziniques, les résultats ont été les mêmes que par la méthode des mélanges, c'est-à-dire qu'il y a eu apparition des cristaux fortement colorés de l'association moléculaire, surmontés d'une liqueur-mère sans autre coloration que celles des constituants séparés.

Avec la pyocyanine, au contraire, l'hydrogénation partielle du colorant (nickel de Raney), tout comme l'oxydation ménagée de son leuco (par O_2 atmosphérique), au lieu de former le mélange colorant-leuco, conservant la couleur bleue du colorant, déterminent dans les liqueurs une coloration vert intense, qui est celle d'un composé intermédiaire entre la pyocyanine et son dihydrure. Ce corps vert n'est pas autre chose qu'un radical libre, que l'on a réussi à isoler à l'état cristallisé.

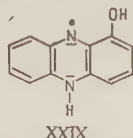
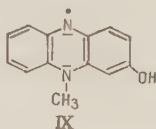
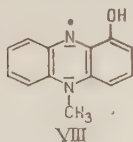
Il se présente en prismes vert très foncé, relativement stables à l'état sec. Recristallisé dans l'alcool, il fond instantanément à $92^{\circ}\text{--}94^{\circ}$ (au bloc Maquenne), alors que la pyocyanine et son dihydrure qui l'encadrent par leurs compositions, fondent respectivement à $197^{\circ}\text{--}198^{\circ}$ (fusion instantanée au bloc Maquenne) et à $72^{\circ}\text{--}75^{\circ}$ (en tube scellé sous vide). L'individualité des cristaux du nouveau corps ne fait donc pas de doute ; en particulier à l'état sec, ils paraissent plus stables à l'air que ceux du dihydrure. La composition a été déterminée par titrage à l'iode de l'hydrogène labile par la même technique que pour les dihydrures (³). Elle l'a été également par la technique de la formation par hydrogénation. Il y a un hydrogène labile par molécule pyocyanique, écart relatif : 3 à 7 p. 100.

Le composé vert est donc bien l'intermédiaire entre la pyocyanine et son dihydrure. Comme nos expériences excluent de la manière la plus formelle une association entre ces deux corps, il faut en conclure que

le corps vert est monomoléculaire et résulte de la fixation d'un seul atome d'hydrogène par molécule de pyocyanine. Par suite, sa constitution est du type semiquinoïde, c'est-à-dire radicalique, VIII. On en a eu la confirmation par le phénomène de la résonance paramagnétique, étudié au spectrographe hertzien ⁽¹⁶⁾.

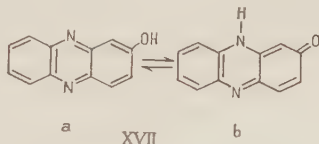
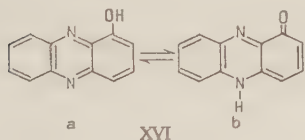
Il ne nous a pas été possible de retrouver le radical libre correspondant, IX, c'est-à-dire l'intermédiaire semiquinonique, avec l'isomère para, ni même seulement d'en entrevoir la formation éphémère, ne serait-ce que par quelque anomalie fugace de coloration, et ceci pas plus dans l'hydrogénation de la parapyocyanine que dans l'oxydation de son dihydrure ⁽¹⁷⁾.

La semiquinone ortho ou radical libre pyocyanique, VIII, se trouve avoir une stabilité exceptionnelle dont la cause peut être, au moins pour une part, la chélation de l'hydrogène, possible en ortho, et manifestement impossible en toute autre position de l'oxygène ⁽¹⁸⁾.



La suite logique du travail impliquait l'étude des corps XVIb, XVIIb, que l'on était en droit de considérer comme les homologues inférieurs de la pyocyanine, V, et de son isomère para, VI, c'est-à-dire les norpyocyanines.

Mais ici une difficulté apparaissait : les corps XVIb et XVIIb sont les formes tautomères des phénazins correspondants, XVIa et XVIIa. Or, d'après Badger ⁽¹⁹⁾, dans le cas correspondant à la norpyocyanine, la molécule ne pourrait subsister que sous la forme phénazinol- α , XVIa. Il en est probablement de même pour la prétendue norparapyocyanine, réduite, sans doute, à la forme phénazinol- β , XVIIa.



⁽¹⁶⁾ Détermination effectuée par M. J. Uebersfeld, École Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de Paris.

⁽¹⁷⁾ D'après les mesures des potentiels d'oxydoréduction de Preisler et Hempelmann (*J. Am. Chem. Soc.*, 1937, 59, 141), la forme semiquinoïde existerait en solutions acides, donc à l'état salifié.

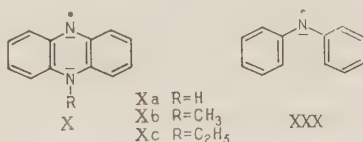
⁽¹⁸⁾ Cette idée a été émise par M. Kirmann lors d'une discussion orale au Congrès de Zürich (juillet 1955).

⁽¹⁹⁾ G. M. BADGER, R. S. PEARCE et R. PETIT, *J. Chem. Soc.*, 1951, 3204.

Malgré tout, il valait la peine d'essayer d'atteindre au moins le radical norpyrocyanique, XXIX, par les deux voies inverses, c'est-à-dire l'hydrogénation partielle du phénazinol, XVIa, ou bien la déshydrogénation partielle du dihydruure, XX, d'autant que celui-ci est commun aux deux tautomères, à la forme norpyrocyanique, XVIb, tout comme à la forme hydroxy-phénazinique- α , XVIa. Il devait en être de même avec l'isomère β .

A l'expérience, aucun indice coloré de la production d'un radical n'est apparu, quelles que soient les conditions opératoires.

On avait quelque raison d'être surpris du double résultat négatif dans ces recherches de radicaux libres phénaziniques, c'est-à-dire, d'une part, avec la parapyrocyanine et, d'autre part, avec le couple des norpyrocyanines. Il a été décrit, en effet, des radicaux phénaziniques neutres, sans autre cause stabilisante que la structure même du système phénazinique. Ce sont les « phénazyles », X, de Mellwain ⁽⁸⁾, spécialement le N-éthylphénazyle, Xc, qui est remarquablement stable, alors que son homologue inférieur, Xb, a une durée de vie assez brève, le phénazyle simple, Xa, n'ayant pas encore été entrevu.



Ces phénazyles, à leur tour, se rattachent à un type encore plus simple de radicaux, les diarylazotes, tel le diphénylazote, XXX, dont ils ne diffèrent que par une cyclisation iminée. Or, on le sait depuis longtemps, la structure du diphénylazote suffit par elle seule à stabiliser suffisamment le radical pour le faire apparaître facilement, sans recours à aucun auxiliaire de quelque sorte que ce soit, fonction surajoutée par exemple, ou salification. Dès lors, on ne voit pas pourquoi les divers corps phénaziniques, et tout particulièrement ceux qui sont en cause, se refuseraient à former, eux aussi, des radicaux libres à l'azote, c'est-à-dire des phénazyles.

Comme il n'en est pas ainsi, on doit en conclure que l'enchaînement phénazinique exerce une certaine action opposée à la « radicalisation » de l'un de ses deux azotes. La cause de cet antagonisme n'est pas ostensible, mais on peut déjà percevoir, par les exemples donnés plus haut, une influence notable des substituants fixés au deuxième azote, ainsi que des fonctions situées en benzo.

Partie expérimentale.

Méthyl-10 phénazinson-1 (pyocyanine), V, ($C_{13}H_{10}ON_2$), **et méthyl-10 dihydro-9 10hydroxy-1phénazine (leucopyocyanine)**, XXVII, ($C_{13}H_{12}ON_2$).

— PRÉPARATIONS. — a) *La pyocyanine* a été préparée d'après la technique de Wrede et Strack ⁽¹²⁾, par action du sulfate de méthyle sur l'hydroxyphénazine- α .

La pyocyanine brute est purifiée en faisant plusieurs fois son chlorhydrate et en la cristallisant dans l'eau, $F_{\text{inst}} = 197^{\circ}\text{--}198^{\circ}$. Rendement : 35 p. 100.

Le point de fusion instantané qui a été pris au bloc Maquenne, diffère de celui indiqué par Wrede et Strack ($F = 133^{\circ}$). Ces auteurs ne précisent pas la méthode utilisée pour faire cette détermination ; il s'agit vraisemblablement d'une fusion lente (tube). Nous avons constaté que la pyocyanine commençait à se décomposer à partir de 133° .

b) *La leucopyocyanine* a été obtenue par hydrogénation catalytique (nickel de Raney) de la pyocyanine dans l'alcool méthylique. La décoloration totale de la solution correspond à une absorption d'une molécule d' H_2 par molécule de pyocyanine.

Des difficultés expérimentales apparaissent au moment de la séparation du catalyseur et de l'évaporation du solvant, pour éviter l'oxydation du leucodérivé.

On procède de la manière suivante :

Dans une fiole on hydrogène, en présence de nickel de Raney, une solution méthanolique de pyocyanine pure (50 mg dans 5 cm^3), jusqu'à décoloration totale. La solution est incolore après absorption de 6 cm^3 d'hydrogène. *Elle est décantée sous atmosphère de CO_2* . Cette méthode extrêmement simple nous a donné d'excellents résultats, tant pour la préparation des leucodérivés des pyocyanines que pour l'isolement à l'état sec d'associations moléculaires instables (β -méthoxyphénazine). On opère dans un récipient cylindrique de dimensions suffisantes pour permettre une manipulation facile, ce dernier est purgé de l'air qu'il contient par un courant de CO_2 , *pendant toute la durée de la manipulation est maintenu un courant de CO_2* .

Une fois la séparation du catalyseur faite, on chasse le méthanol sous vide, en maintenant la température vers 30° . La leucopyocyanine cristallise en plaquettes légèrement colorées en vert. Cette coloration est due à une oxydation superficielle des cristaux en corps vert étudié plus loin. Très sensible à l'oxygène, elle est conservée en tube scellé sous vide. Son point de fusion est déterminé au bain d'acide, le produit étant placé dans un tube scellé sous vide, $F = 72^{\circ}\text{--}75^{\circ}$.

c) *Dosage de la leucopyocyanine*. — Nous avons été obligé de modifier la méthode de dosage directe utilisée pour les hydrures des

phénazines hydroxylées et méthoxylées. La difficulté venait de l'imprécision que nous avions à apprécier la zone de virage, du fait de la coloration bleue de la pyocyanine. On tourne cette difficulté en extrayant en fin d'oxydation l'iode en excès, par S_2C . On procède alors comme pour un dosage habituel.

Anal. : Th. : 2 H oxydables par molécule ; tr. : 1,8.

Le produit d'oxydation est bien la pyocyanine, $F_{inst} = 197^0$.

d) *Essais de mélanges de pyocyanine, V, et de son leucodérivé, XXVII.* — Nous rappelons que le leucodérivé est manipulé sous atmosphère de CO_2 et que les mélanges sont faits en tubes scellés sous vide. De plus, le solvant utilisé (C_2H_5OH) a été débarrassé de l'oxygène qu'il pouvait contenir, par ébullition prolongée sous atmosphère de CO_2 , (2 heures).

L'eau, le mélange eau-alcool (1 : 1) et le benzène ont été essayés comme solvants, mais par la suite abandonnés ; les deux premiers se montrent mauvais solvants du leucodérivé, quant au troisième il le solubilise instantanément. Nous avons utilisé l'alcool éthylique.

Nous présentons ci-dessous les résultats obtenus en faisant varier le rapport $\frac{\text{leucopyocyanine}}{\text{pyocyanine}}$ dans un volume fixe d'alcool éthylique.

Solvant	Rapport $\frac{\text{leucopyocyanine}}{\text{pyocyanine}}$	Couleur de la solution	Cristaux obtenus
C_2H_5OH	$\frac{1}{1}$	bleue	Quelques cristaux des deux constituants.
1 cm ³	$\frac{1}{2}$ à $\frac{1}{9}$	bleuc	Cristaux séparés des constituants, pas d'association.

Le poids de leucodérivé utilisé dans chaque essai est de 10 mg environ (pesées faites en tube scellé sous vide).

Opérant dans les mêmes conditions, nous avons réalisé des mélanges à partir de solutions éthanoliques de leucopyocyanine incolore et de pyocyanine bleue. Pour aucun de ces essais nous n'avons pu mettre en évidence une coloration autre que celle de la pyocyanine, ni la précipitation d'un complexe moléculaire.

Semiquinone pyocyannique, VIII, ($C_{13}H_{11}ON_2$). — a) PRÉPARATIONS. — Deux voies sont offertes :

- 1) Oxydation ménagée de la leucopyocyanine ;
- 2) semi-réduction de la pyocyanine.

Les meilleurs résultats sont obtenus à partir de la première.

On hydrogène au nickel de Raney, 50 mg de pyocyanine pure dans 5 cm³ de méthanol, jusqu'à l'obtention d'une solution incolore de leucopyocyanine. On laisse le catalyseur décanter sous atmosphère d'hydrogène ; pour le séparer de la liqueur, on procède comme il a été déjà indiqué (CO_2). Le solvant est chassé sous vide en maintenant la température vers 30°, jusqu'à l'obtention d'une huile légèrement verte. On oxyde alors par l'air jusqu'à l'apparition d'une coloration vert intense (quelques secondes suffisent), le reste du méthanol est éliminé sous vide. Le produit brut, vert foncé, est recristallisé sous vide dans le méthanol, prismes vert très foncé, relativement stables à l'état sec, $F_{inst} = 92^{\circ}-94^{\circ}$ (bloc Maquenne).

b) DOSAGE DE LA SEMIQUINONE. — On opère comme pour la leucopyocyanine (extraction de l'iode en excès, par S_2C_8 , en fin d'oxydation).

Anal. : Th. : 1 H par unité phénazinique ; tr. : 0,8 à 0,92.

Méthyl-10 phénazinone-3 (parapyocyanine), VI, ($C_{13}H_{10}ON_2$) **et méthyl-10 dihydro-9.10 hydroxy-3 phénazine (leucoparapyocyanine)**, XXVIII, ($C_{13}H_{12}ON_2$). — PRÉPARATIONS. — a) La *parapyocyanine* a été préparée d'après la méthode de Kehrman et Cherpillod⁽¹⁴⁾ que nous avons modifiée. Les auteurs transformaient la β -hydroxyphénazine en dérivé acétylé qui fixe facilement une molécule de sulfate de méthyle. Nous avons méthylé directement la β -hydroxyphénazine par $SO_4(CH_3)_2$. En traitant par de la soude diluée le méthyl sulfate de N-méthylphénazinium obtenu, on isolait la parapyocyanine brute. On purifie en préparant le chlorhydrate, puis recristallise la parapyocyanine dans l'eau. Aiguilles rouges, $F_{inst} = 217^{\circ}$. Rendement : 45 à 50 p. 100.

Ce point de fusion instantané, pris au bloc Maquenne, diffère de celui indiqué par Kehrman et Cherpillod ($F = 185^{\circ}$). Comme pour la pyocyanine il s'agit peut-être d'une fusion lente, bien que la parapyocyanine soit beaucoup plus stable que son isomère ortho. Pure, elle ne se transforme pas sur le bloc avant sa fusion à 217° .

b) Pour préparer la *leucoparapyocyanine* on procède exactement comme il a été indiqué pour son isomère, la leucopyocyanine, c'est-à-dire : hydrogénation catalytique (nickel de Raney) d'une solution méthanolique de parapyocyanine (50 mg dans 5 cm³). Se reporter à la technique précédemment décrite. La leucoparapyocyanine est cristalli-

sée sous vide dans l'alcool éthylique, plaquettes incolores, $F_{\text{inst}} = 160^{\circ} - 163^{\circ}$ (bloc Maquenne).

c) *Dosage de la leucoparapyocyanine*. — On opère comme pour les hydrures phénaziniques ; à l'inverse de la leucopyocyanine, l'observation du point de virage ne présente aucune difficulté. Le dosage a donc été fait directement sur la solution oxydée.

Anal. : Th. : 2 H oxydables par molécule ; tr. : 1,9.

Le produit d'oxydation est bien la parapyocyanine, $F_{\text{inst}} = 217^{\circ}$.

Essais de mélanges de parapyocyanine, VI, et de son leucodérivé, XXVIII. — On procède comme il a été indiqué pour la pyocyanine. Mentionnons toutefois, qu'à la différence de la pyocyanine, le benzène est un excellent solvant des deux formes réduite et oxydée.

Spectres obtenus à l'aide d'un spectrophotomètre enregistreur Cary, sur des solutions alcooliques (éthanol).

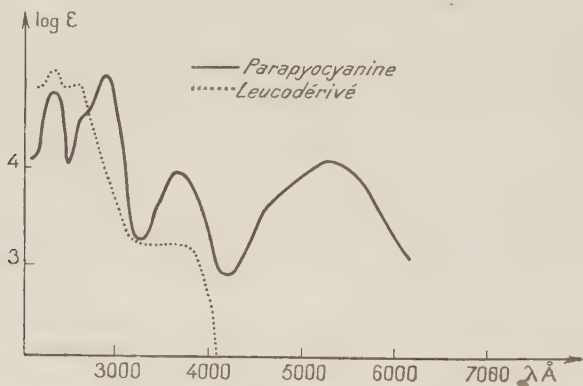


Fig. 1.

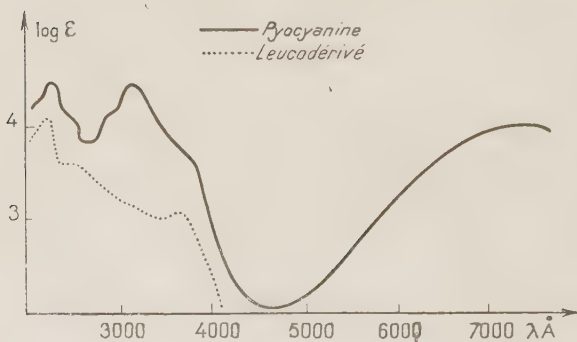


Fig. 2.

Spectres obtenus à l'aide d'un spectrophotomètre enregistreur Cary, sur des solutions aqueuses acides (ClH).

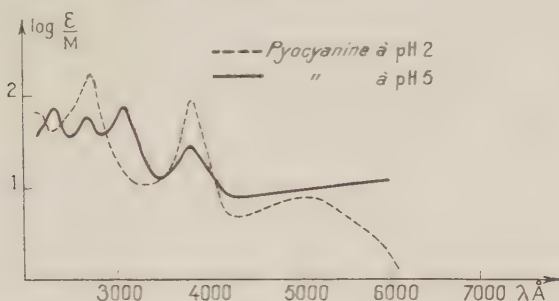


Fig. 3.

Les masses moléculaires des sels de pyocyanine à pH 5 et 2 n'étant pas connues, les courbes sont données en $\log \frac{\varepsilon}{M}$.

CHAPITRE III

Transfert d'hydrogène dans les associations moléculaires mixtes phénaziniques.

En 1934 McIlwain (1) étudiant la formation d'associations phénaziniques mixtes, obtenait en partant des deux mélanges équimoléculaires, A, α -méthyldihydrophénazine - phénazine et B, dihydrophénazine + α -méthylphénazine, deux combinaisons cristallines dimoléculaires, qui présentaient toutes les deux trois caractères physiques semblables : état cristallin, couleur et point de fusion.

Faisant un entraînement à la vapeur sur chacune d'elles, McIlwain isolait dans les deux cas deux corps qu'il caractérisait comme étant de la dihydrophénazine et de l' α -méthylphénazine. Il concluait à l'identité des deux associations et attribuait cette particularité au transfert d'hydrogène en faveur de la formation du complexe le plus stable.

Nous n'avons pas manqué de rapprocher ce comportement de celui des quinhydrones mixtes étudiées par A. Valeur (20).

Pourtant, pour deux raisons nous ne pouvions qu'être surpris, dans

(20) A. VALEUR, *Ann. Chim. Phys.*, 1900, **21**, 470.

le cas signalé par McIlwain, de la facilité avec laquelle s'opérait le transfert d'hydrogène.

La première raison tenait à des considérations de réactivités : d'une part, en effet, la mobilité des deux hydrogènes oxydables d'une dihydrophénazine est assez faible, en fait, voisine de celle d'une amine secondaire. D'autre part, une quinone est une fonction autrement réactive que la fonction mésoazotée d'une phénazine.

La deuxième raison d'étonnement tenait à l'intégralité du transfert alors que l'on aurait dû s'attendre plutôt à un équilibre entre les quatre corps possibles, à savoir les deux phénazines et leurs dihydrures.

Nous nous sommes demandé si, dans les expériences de McIlwain ce transfert inattendu n'avait pas été rendu possible, ou tout au moins favorisé, par des agents extérieurs dépendant directement des conditions opératoires.

L'auteur faisait intervenir la chaleur et opérait dans un solvant hydroxylé ; conditions susceptibles toutes deux de catalyser la réaction de transfert.

Afin d'élucider cette question nous avons étudié la formation et la dissociation des associations phénaziniques mixtes du dérivé méthylé en β , qui n'étaient pas encore connues. Le dérivé β présentait l'avantage sur le dérivé α , de donner deux types d'associations mixtes, la dimoléculaire et la tétramoléculaire, alors que le dérivé α ne donne que la dimoléculaire ⁽⁹⁾.

A partir des deux mélanges inverses, C et D (tableau I), nous avons obtenu, lorsque les composants de chaque mélange étaient en quantités équimoléculaires, deux associations cristallines dimoléculaires apparemment identiques.

Lorsque le rapport de dihydruure et de phénazine passait de 1-1 à 1-3, nous isolions deux associations cristallines tétramoléculaires qui étaient cette fois obligatoirement différentes.

TABLEAU I

$\underbrace{\text{H}_2\Phi_z\text{CH}_3\beta + n\Phi_z}_{\text{mélange C}}$	$n=1$	Association 1-1 bleue plaquettes,	$F_{\text{inst}} = 230^\circ\text{-}232^\circ$
	$n=3$	Association 1-3 violette prismes,	$F_{\text{inst}} = 193^\circ\text{-}194^\circ$
$\underbrace{\text{H}_2\Phi_z + n\Phi_z\text{CH}_3\beta}_{\substack{\text{mélange D} \\ n = 1 \text{ ou } 3}}$	$n=1$	Association 1-1 bleue plaquettes,	$F_{\text{inst}} = 230^\circ\text{-}232^\circ$
	$n=3$	Association 1-3 violet foncé prismes,	$F_{\text{inst}} = 169^\circ$

Ces associations moléculaires mixtes ont été obtenues à partir de deux séries de préparations.

Dans la première, le milieu était le benzène, dans la seconde, l'alcool éthylique.

Quand nous opérions à température ambiante, les associations dimoléculaire bleue et tétramoléculaire violette, préparées à partir des mélanges, C, ($n = 1$ ou 3), se formaient beaucoup plus lentement lorsque le milieu était un solvant non hydroxylé (alcool 2 à 3 heures, benzène 7 à 8 heures).

Pour les mélanges, D, ($n = 1$ ou 3), qui devaient se comporter comme le mélange B, de la série α c'est-à-dire ne pas subir de transfert d'hydrogène ⁽⁹⁾, nous n'observions aucune différence notable entre les vitesses de formation des associations, suivant qu'elles prenaient naissance dans l'un ou l'autre des deux solvants. Ceci justifie nos suppositions quant à l'éventualité d'une action catalytique de l'oxhydyle.

Lorsque les associations étaient préparées par chauffage des solutions contenant les deux constituants (préparation par dissolution et précipitation) ⁽⁹⁾, nous observions, en plus de l'action favorisante des solvants hydroxylés qui était conservée, une accélération de la formation des complexes dans le cas des mélanges, C, ($n = 1$ ou 3). Il n'y avait pas là, toutefois, une preuve déterminante du rôle joué dans le transfert par l'élévation de la température. L'on sait, en effet ⁽³⁾, que le chauffage accélère la formation des complexes phénaziniques simples dans lesquels un transfert d'hydrogène est apparemment hors de question.

Il fallait donc pouvoir réaliser un transfert hydrogène entre deux corps pris à l'état solide, pour éliminer totalement l'intervention d'un solvant. Nous avons procédé à une sublimation sous vide d'un mélange de phénazine et de β -méthyldihydrophénazine, mélange, C, ($n = 1$), en quantités équimoléculaires pris tous les deux à l'état cristallisé.

Nous avons obtenu en fin d'opération, sans avoir observé de coloration intermédiaire due à la production d'association moléculaire, de la β -méthylphénazine (aiguilles jaunes $F_{m.t} = 119^{\circ}-120^{\circ}$) et de la dihydrophénazine (cristaux incolores $F_{m.t} = 315^{\circ}-316^{\circ}$). La transformation était pratiquement intégrale.

La même expérience a été faite à partir du mélange inverse, D, ($n = 1$). Dans ce cas nous avons retrouvé les deux produits de départ inchangés.

Vu ce qui précède, on pouvait déjà penser que le transfert d'hydrogène dans le mélange, C, ($n = 1$) se produirait sans l'intervention des solvants hydroxylés, ni de la chaleur; ces deux facteurs n'ayant qu'un effet accélérateur.

Il restait à faire la preuve que le transfert avait lieu au moment de la formation des complexes mixtes, les quelques caractères physiques que nous avions (forme cristalline, couleur, fusion) étant insuffisants

pour conclure à l'identité des deux associations dimoléculaires préparées à partir des mélanges, C, ($n = 1$) et D, ($n = 1$).

Nous avons étudié leur dissociation, dans les conditions opératoires qui vont être énoncées.

On traite sous vide, à froid, par du benzène en excès jusqu'à leur destruction complète (voir chapitre premier), chacune des deux associations, préparées elles-mêmes à froid dans le benzène. Après élimination du solvant sous vide à basse température, on a isolé dans les deux cas, deux produits cristallisés, que l'on a identifiés comme étant respectivement de la dihydrophénazine et de la β -méthylphénazine. Pour établir le bilan des deux dissociations, on a séparé la dihydrophénazine de la β -méthylphénazine par sublimation; il a été montré plus haut que le chauffage sous vide de ces deux corps ne modifiait aucunement leur nature.

Dans le cas de l'association préparée à partir du mélange, D, ($n = 1$), on retrouvait intégralement les constituants de départ. Dans l'autre cas, le transfert avait été intégral, on obtenait quantitativement du dihydrure de phénazine et de la β -méthylphénazine.

En conséquence, les associations dimoléculaires issues des mélanges, C, ($n = 1$) et D, ($n = 1$) (tableau I) ont bien une formule unique et celle-ci est bien la formule, XXXI, en accord avec les données de McIlwain, qui se trouvent ainsi confirmées et, cette fois, sans contestation possible.

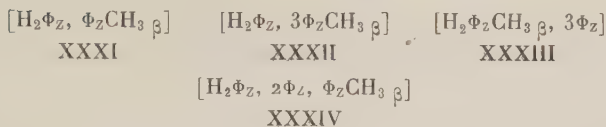
Les associations mixtes tétramoléculaires préparées à partir des mélanges C et D étaient manifestement différentes, mais rien ne prouvait que le transfert avait eu lieu dans le cas de l'association tétramoléculaire préparée à partir du mélange C pour laquelle les formules XXXII ou XXXIII pouvaient être données.

Nous avons étudié la dissociation des complexes tétramoléculaires exactement comme pour les dimoléculaires.

On a isolé à partir de l'association tétramoléculaire issue du mélange, C, ($n = 3$) trois corps : phénazine, β -méthylphénazine et dihydrophénazine, que nous avons séparés. Le bilan indiquait que, là encore, le transfert avait été pratiquement intégral.

Il faut donc donner à l'association tétramoléculaire préparée à partir du mélange C, la formule XXXIV et à celle issue du mélange D, la formule XXXII.

On n'a pas négligé, comme contrôle, de faire la synthèse directe de l'association XXXIV. A un mélange de deux parties de phénazine et d'une β -méthylphénazine dans du benzène on ajoute une partie de dihydrophénazine, le mélange étant fait à froid et sous vide. On isole, après quelques heures, des cristaux violets $F_{\text{inst}} = 192^{\circ}\text{--}193^{\circ}$, de composition tétramoléculaire. Cette association à trois constituants était en tous points identiques à celle formée par transfert à partir du mélange C, ($n = 3$) :

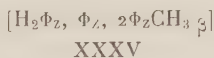


Si l'on considère toutes les associations mixtes tétramoléculaires à deux ou trois constituants, qu'il est théoriquement possible d'obtenir à partir des deux mélanges C et D (tableau II), nous voyons qu'elles sont au nombre de 6. En réalité le phénomène de transfert d'hydrogène se produisant sur les associations issues du mélange C, réduit le nombre d'associations possibles à trois et celles-ci sont celles obtenues par voie directe.

Les deux premières, XXXII et XXXIV, ont été décrites plus haut, la troisième, XXXV, a été préparée par synthèse.

TABLEAU II

Mélange C		Mélange D
$\text{H}_2\Phi_Z\text{CH}_3 + 3\Phi_Z$		$\text{H}_2\Phi_Z + 3\Phi_Z\text{CH}_3$
$\text{H}_2\Phi_Z\text{CH}_3 + \Phi_Z\text{CH}_3 + 2\Phi_Z$		$\text{H}_2\Phi_Z + \Phi_Z + 2\Phi_Z\text{CH}_3$
$\text{H}_2\Phi_Z\text{CH}_3 + 2\Phi_Z\text{CH}_3 + \Phi_Z$		$\text{H}_2\Phi_Z + 2\Phi_Z + \Phi_Z\text{CH}_3$



On pouvait s'attendre à ce que les complexes obtenus par voie directe se fassent plus rapidement que ceux obtenus par transfert.

La comparaison des vitesses de précipitation des associations moléculaires mixtes fait ressortir qu'elles sont du même ordre lorsque les associations sont préparées par voie directe, c'est-à-dire sans transfert d'hydrogène, ou par voie indirecte, c'est-à-dire avec transfert d'hydrogène. Dans ces conditions nous sommes amené à nous demander si, même dans le cas d'une association homogène d'une phénazine avec le dihydruure correspondant, où un transfert éventuel d'hydrogène ne changerait rien à la composition du mélange, une ébauche de cette réaction, impossible à déceler dans ce cas, n'aurait pas lieu tout de même comme préliminaire obligatoire de l'association cristalline. La lenteur de précipitation des cristaux de ce complexe donne, en effet, à penser, qu'ils résultent d'une réaction et même d'une réaction lente, sans quoi ils devraient précipiter immédiatement pour les concentrations convenables des deux réactifs participants.

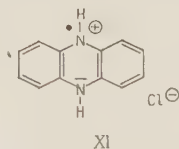
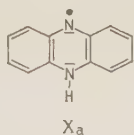
Radicaux phénaziniques à l'état salifié.

Le chapitre II a fait ressortir les difficultés qui s'opposaient à la production de radicaux phénaziniques à l'état neutre. Il est plus facile d'obtenir ces radicaux à l'état salifié qui les stabilise nettement. Effectivement, Michaelis ⁽⁶⁾ et B. Elema ⁽²¹⁾ avaient signalé depuis longtemps que la phénazine, I, et la pyocyanine, V, en solutions acides réductrices, prenaient l'état « semiquinoïde » manifesté déjà par une coloration vert intense et démontré par des mesures de potentiel d'oxydoréduction. D'autre part, R. Kuhn ⁽⁷⁾ avait isolé, dans le cas de la pyocyanine, le radical à l'état de sel perchlorique, ce qui constituait d'ailleurs le seul exemple de radical phénazinique salifié connu à l'état cristallisé; nous citerons également pour mémoire les « sels verts » phénaziniques entrevus par A. Claus ⁽²⁾, Hinsberg ⁽²²⁾ et Hantzsch ⁽²³⁾ sur lesquels nous n'avons aucun renseignement précis.

Holden et ses collaborateurs ⁽²⁴⁾ avaient annoncé que le monochlorhydrate de phénazine, XII, était paramagnétique, donc radicalique. Le fait étant assez inexplicable, nous avons soumis ce sel à des mesures de résonance paramagnétique et il n'a manifesté aucun paramagnétisme conformément aux prévisions. Ainsi se trouve éliminée une anomalie.

Les associations moléculaires neutres, phénazine-dihydrure par contre, auraient pu devoir leurs puissantes colorations à une molécule radicalique, le phénazyle, Xa, résultant du transfert d'un atome d'hydrogène du dihydrure sur la phénazine. Mais, soumises au même examen, elles se sont montrées pareillement diamagnétiques, les associations tétramoléculaires et même octomoléculaires, aussi bien que les dimoléculaires.

Il n'en est plus de même si l'on fait intervenir un acide : le transfert de l'atome d'hydrogène est immédiat et il en résulte le sel du radical, le sel de phénazylium, XI.



⁽²¹⁾ B. ELEMA, *Rec. Trav. Chim. P.-B.*, 1931, **50**, 807.

⁽²²⁾ O. HINSBERG et H. GARFUNKEL, *Lieb. Ann.*, 1896, **292**, 258.

⁽²³⁾ A. HANTZSCH, *Ber.*, 1916, **49**, 511.

⁽²⁴⁾ A. N. HOLDEN, W. A. YAGER et F. R. MERRIT, *C. A.*, 1952, 4907.

Des cristaux de l'association dimoléculaire, III, plaquettes rectangulaires bleues, mis en contact avec l'acide chlorhydrique à froid et sous vide, sont transformés après quelques minutes en de très fines aiguilles vertes, en même temps que la solution devient vert foncé.

Nous avons trouvé, en opérant à froid, que pour une même quantité d'association dimoléculaire bleue la transformation intégrale en corps vert par action d'un volume fixe d'acide chlorhydrique, demandait 35 minutes pour un acide 6 fois normal et 2 heures pour une normalité voisine de 2.

Une fois formés, les cristaux étaient séparés, de la solution acide, par filtration et séchés sous vide à 50°, $F_{\text{inst}} = 240^\circ$. Le rendement en corps vert cristallisé représentait plus de 90 p. 100 de la quantité d'association traitée.

A l'état cristallisé, le corps vert se transformait très lentement à l'air (3 jours) en monochlorhydrate de phénazine, jaune, qui perdait alors assez rapidement son acide chlorhydrique pour donner de la phénazine. Par contre la solution-mère, vert foncé, s'autoxydait plus rapidement en monochlorhydrate de phénazine, solution jaune; ce sel subsistait alors dans le milieu, ce dernier étant fortement acide.

Nous avons procédé à l'analyse centésimale du corps vert cristallisé.

La teneur en halogène indiquait nettement qu'il s'agissait d'un cation monovalent. Comme ce corps vert n'est pas le monochlorhydrate de phénazine, XII, dont la composition centésimale est voisine de ce qui a été trouvé, on s'est demandé si ce n'était pas le sel de phénazylium, XI, de nature radicalique de composition également voisine.

Composition théorique		Composition théorique	Composition trouvée
C = 66,46 H = 4,18 Cl = 16,37		C = 66,15 H = 4,62 Cl = 16,29	66,32 4,35 16,15
	XII	XI	

Nous avons pu vérifier au spectrographe hertzien ⁽¹⁶⁾ que ce corps est bien paramagnétique, c'est-à-dire radicalique.

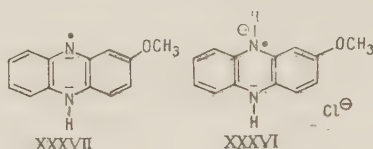
De ces résultats il apparaissait clairement que la formation du sel de phénazylium s'était produite aux dépens des deux constituants du complexe et qu'il y avait deux unités radicaliques par couple phénazine-dihydrure.

Il devait être possible d'obtenir le même sel radicalique par salification d'un mélange de phénazine et de dihydrure, et non plus de leur association cristalline colorée.

Nous avons en effet constaté que le sel de phénazylium se formait quantitativement à partir d'un mélange équimoléculaire de phénazine et de dihydrure en milieu chlorhydrique.

L'étude de la formation des sels radicaliques a été également faite à partir d'associations moléculaires phénaziniques dans lesquelles les constituants n'étaient pas associés dans le rapport 1 — 1. Il s'agissait des associations tétramoléculaire et octomoléculaire.

A partir de l'association tétramoléculaire, IV, le sel formé était en tout point identique à celui qui vient d'être décrit ; mais alors, comme il s'imposait, la quantité formée n'était plus que de 50 p. 100 par rapport à la quantité d'association traitée. L'association octomoléculaire β -méthoxylée, VII *b*, donne aussi un sel radicalique, le chlorure de β -méthoxyphénazylium, XXXVI, aiguilles vertes $F_{\text{max}} = 280^\circ$ avec un rendement qui ne peut être que de 25 p. 100, ordre de grandeur de la quantité effectivement trouvée.



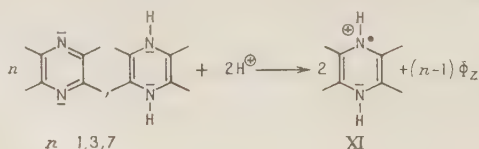
Nous ajouterons qu'il nous a été possible de préparer d'une autre manière le sel de phénazylium simple, XI : c'est par la voie photochimique dont la description sera donnée au chapitre IV.

D'autre part, nous avons observé que la dihydrophénazine se dissolvait dans l'acide chlorhydrique, à partir d'un acide 6 N et qu'en présence d'air il précipitait, de cette solution, des cristaux verts identifiés comme correspondant au sel de phénazylium.

Si l'on essaye de libérer le radical, en neutralisant le sel de phénazylium par un alcali (sous vide naturellement), on obtient, au lieu du phénazyle non salifié attendu, Xa, les produits de sa dismutation, à savoir un mélange de phénazine et de son dihydrure, avec régénération partielle du complexe dimoléculaire bleu, III. Il faut voir là une nouvelle manifestation de la trop grande instabilité de ce radical.

La dismutation du sel radicalique formé à partir de l'association octomoléculaire β -méthoxylée, ne nous a pas donné davantage le phénazyle correspondant, le β -méthoxyphénazyle, XXXVII, de plus, en dehors des produits de dismutation, β -méthoxyphénazine et dihydrure, il n'a pas été observé de régénération partielle de l'association octomoléculaire.

Les radicaux cationiques obtenus, de formule générale XI, sont donc les états intermédiaires d'oxydo-réduction des systèmes phénazine-dihydrure et répondent au schéma de formation ci-dessous.



Partie expérimentale.

Associations moléculaires mixtes.

Ces associations sont préparées par mélange des deux constituants dans le benzène, à froid, en tubes scellés sous vide.

A. *Préparations des constituants.* — a) PHÉNAZINE : est préparée suivant la méthode de Waterman et Vivian ⁽¹³⁾.

b) DIHYDROPHÉNAZINE : est préparée suivant la méthode de Scholl, modifiée par Toromanoff ⁽³⁾.

c) β -MÉTHYLPHÉNAZINE : est obtenue suivant la méthode décrite par Toromanoff ⁽³⁾.

d) β -MÉTHYLDIHYDROPHÉNAZINE, $F_{\text{inst}} = 296^{\circ}\text{--}297^{\circ}$, est préparée comme la dihydrophénazine.

B. *Associations issues du mélange phénazine + β -méthyldihydrophénazine.* — ASSOCIATION DIMOLÉCULAIRE BLEUE, XXXI, $(\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4)$. — On abandonne, à température ambiante, un mélange de 25 mg de phénazine, 25 mg de β -méthyldihydrophénazine dans 1 cm³ de benzène, en tube scellé sous vide. Les premiers cristaux apparaissent après 2 heures, la précipitation de l'association est achevée au bout de 8 heures. Plaquettes bleues, $F_{\text{inst}} = 230^{\circ}\text{--}232^{\circ}$. Rendement : 80 p. 100.

Anal. : Th. : 1 H oxydable par unité phénazinique ; tr. : 0,95 à 0,98.

ASSOCIATION TÉTRAMOLÉCULAIRE VIOLETTE, XXXIV, $(\text{C}_{49}\text{H}_{36}\text{N}_8)$. — Elle a été obtenue par les deux procédés suivants :

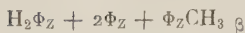
a) *A partir de :*



Un mélange de 120 mg de phénazine et 25 mg de β -méthyldihydrophénazine dans 4 cm³ de benzène est laissé à température ambiante, en tube scellé sous vide. Après 2 heures, les premiers cristaux colorés apparaissent. La précipitation du complexe est terminée au bout de 7 heures. Prismes violets, $F_{\text{inst}} = 193^{\circ}\text{--}194^{\circ}$. Rendement : 85 p. 100.

Anal. : Th. : 0.5 H oxydable par unité phénazinique ; tr. : 0,46 à 0,48.

b) *A partir de :*



(les deux phénazines doivent être dissoutes ensemble avant d'ajouter le dihydrure).

On solubilise 50 mg de phénazine et 25 mg de β -méthylphénazine dans 3 cm³ de benzène à froid. On ajoute alors 30 mg de dihydrophénazine et scelle le tube sous vide. Après 1 heure les premiers cristaux d'association apparaissent. La formation est achevée au bout de 6 heures. Prismes violets, $F_{\text{inst}} = 193^\circ\text{--}194^\circ$. Rendement : 80 p. 100.

Anal. : Th. : 0,5 H oxydable par unité phénazinique ; tr. : 0,47.

Si l'on utilise l'alcool éthylique à la place du benzène, les associations mixtes se forment plus rapidement, 2 à 3 heures (catalyse le transfert d'hydrogène).

C. Associations issues du mélange dihydrophénazine + β -méthylphénazine. — ASSOCIATION DIMOLÉCULAIRE BLEUE, XXXI, ($\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4$). — A température ambiante, on abandonne, dans un tube scellé sous vide, le mélange de 25 mg de dihydrophénazine, 25 mg de β -méthylphénazine dans 1 cm³ de benzène. Les premiers cristaux de l'association dimoléculaire apparaissent au bout de 2 heures. La précipitation de l'association est achevée après 7 à 8 heures. Plaquettes bleues, $F_{\text{inst}} = 230^\circ\text{--}232^\circ$. Rendement : 80 à 85 p. 100.

Anal. : Th. : 1 H oxydable par unité phénazinique ; tr. : 0,97.

ASSOCIATION TÉTRAMOLÉCULAIRE VIOLET FONCÉ, XXXII, ($\text{C}_{51}\text{H}_{40}\text{N}_8$). — 20 mg de dihydrophénazine sont mélangés à 120 mg de β -méthylphénazine dans 3 cm³ de benzène (tube scellé sous vide, température ambiante). La précipitation des premiers cristaux se produit après 1 heure et est terminée après 7 heures. Prismes violet foncé, $F_{\text{inst}} = 169^\circ\text{--}170^\circ$. Rendement : 75 p. 100.

Anal. : Th. : 0,5 H oxydable par unité phénazinique ; tr. : 0,48 à 0,49.

Si l'on fait les mélanges dihydrophénazine et β -méthylphénazine dans l'alcool éthylique, au lieu du benzène, on n'obtient pas de différence notable dans la vitesse de formation des complexes mixtes (pas de transfert d'hydrogène).

ASSOCIATION TÉTRAMOLÉCULAIRE VIOLET FONCÉ, XXXV, ($\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_8$). — 20 mg de dihydrophénazine sont mélangés à 20 mg de phénazine et 45 mg de β -méthylphénazine dans 2 cm³ de benzène (tube scellé sous vide, température ambiante). La précipitation des premiers cristaux se produit après 2 heures. Aiguilles violet foncé, $F_{\text{inst}} = 184^\circ\text{--}185^\circ$.

ACTION DE LA CHALEUR SUR LE MÉLANGE DIHYDROPHÉNAZINE + β -MÉTHYLPHÉNAZINE SOUS VIDE. — Un tube scellé sous vide (0.5 mm de mercure), contenant 25 mg de dihydrophénazine et 25 mg de β -méthylphénazine, est plongé dans un bain métallique porté à 110°. On observe immédiatement la sublimation d'aiguilles jaunes, β -méthylphénazine, qui est achevée après 20 minutes. On remonte alors le tube sans le sortir du bain et porte la température à 150°, il sublime de très fins cristaux incolores en plaquettes, qui se déposent en dessous de la première zone (β -méthylphénazine). Cette deuxième zone est formée de dihydrophénazine; durée de la sublimation 1 heure. Après refroidissement sous vide, on sépare les deux zones.

On récupère les deux produits de départ avec les rendements suivants :

β -méthylphénazine, $F_{\text{inst}} = 119^{\circ}\text{--}120^{\circ}$. Rendement : 90 à 95 p. 100.

Dihydrophénazine, $F_{\text{inst}} = 315^{\circ}\text{--}316^{\circ}$. Rendement : 90 p. 100.

Il n'y a donc pas de transfert d'hydrogène.

ACTION DE LA CHALEUR SUR LE MÉLANGE PHÉNAZINE + β -MÉTHYLDIHYDROPHÉNAZINE SOUS VIDE. — On opère la sublimation du mélange composé de 25 mg de phénazine, $F_{\text{inst}} = 173^{\circ}$, et 25 mg de β -méthyldihydrophénazine, $F_{\text{inst}} = 296^{\circ}$ dans les conditions expérimentales ci-dessus.

Les vitesses de sublimation des deux fractions de ce mélange sont identiques à celles de l'opération précédente.

Première zone : β -méthylphénazine, $F_{\text{inst}} = 119^{\circ}\text{--}120^{\circ}$. Rendement : 95 p. 100.

Deuxième zone : dihydrophénazine, $F_{\text{inst}} = 315^{\circ}\text{--}316^{\circ}$. Rendement : 90 à 92 p. 100.

Il y a donc eu transfert, et transfert intégral, de l'hydrogène.

DISSOCIATION DES COMPLEXES MIXTES. — On agite sous vide 25 mg d'association dans 8 cm³ de benzène, jusqu'à disparition totale des cristaux (15 à 20 minutes), la solution est jaune. On ouvre le tube et chasse le solvant sous vide à température ambiante. Les deux constituants du mélange obtenu, dihydrophénazine et β -méthylphénazine sont séparés par cristallisation, afin de les identifier. Pour obtenir un bilan de l'opération, on opère par sublimation (méthode décrite plus haut).

Action de HCl sur les associations moléculaires phénaziniques.

1° ASSOCIATION DIMOLÉCULAIRE, II, (3). — On ajoute 4 cm³ d'acide chlorhydrique 6 N à 50 mg d'association dimoléculaire bleue dans un tube que l'on scelle sous vide. Les cristaux bleus sont transformés entièrement en cristaux verts après 1 heure, en opérant à froid. On

sépare à l'abri de l'air, par filtration, les cristaux de la solution-mère, verte. Fines aiguilles vertes que l'on sèche sous vide à 55° , $F_{\text{inst}} = 240^{\circ}$. Rendement : 90 p. 100.

Anal. : Th. p. 100 : C, 66,15 ; H, 4,62 ; Cl, 16,29 ; tr. : C, 66,32 ; H, 4,35 ; Cl, 16,15.

2° ASSOCIATION TÉTRAMOLÉCULAIRE, IV, (3). — On procède de la même manière que pour l'association dimoléculaire.

Fines aiguilles vertes, $F_{\text{inst}} = 240^{\circ}$. Rendement : 45 p. 100.

Anal. : Th. p. 100 : C, 66,15 ; H, 4,32 ; Cl, 16,29 ; tr. : C, 66,30 ; H, 4,32 ; Cl, 16,16.

3° ASSOCIATION OCTOMOLÉCULAIRE β -MÉTHOXYLÉE, VIIb, $(C_{104}H_{82}O_8N_{16})$. — On ajoute 2 cm³ de HCl 6 N à 50 mg d'association octomoléculaire β -méthoxylée dans un tube que l'on scelle sous vide. Les cristaux de l'association sont totalement transformés au bout de 40 minutes, à froid. Ils sont séparés comme dans les autres cas. Aiguilles vertes, $F_{\text{inst}} = 280^{\circ}$. Rendement : 20 à 22 p. 100.

**Transformation de la dihydrophénazine
en sel de phénazylium ($C_{12}H_{10}N_2$) dans HCl en présence d'air.**

On dissout à froid dans un tube 25 mg de dihydrophénazine dans 3 cm³ de HCl 6 N. Des cristaux verts apparaissent après 20 à 30 minutes que l'on sépare par filtration. Aiguilles vertes, $F_{\text{inst}} = 240^{\circ}$. Rendement : 90 p. 100.

**Formation du sel de phénazylium par mélange de phénazine
et de dihydrophénazine en milieu chlorhydrique.**

On ajoute 5 cm³ d'HCl 6 N à un mélange de 25 mg de phénazine et 25 mg de dihydrophénazine en tube scellé sous vide. Après 1 heure, des cristaux verts apparaissent. Aiguilles vertes, $F_{\text{inst}} = 240^{\circ}$. Rendement : 90 à 92 p. 100.

Action des alcalis sur les sels de phénazylium.

On ajoute 3 cm³ de soude 4 N à 25 mg de sel de phénazylium, on scelle le tube sous vide. Après une énergique agitation à froid, on observe l'apparition d'une belle coloration bleue du précipité. Cette coloration disparaît après quelques minutes, le précipité est alors blanc sale. On ouvre le tube, sépare le précipité, que l'on sèche sous vide et

cristallise le mélange également sous vide dans du benzène. Après avoir identifié la phénazine et la dihydrophénazine par leurs formes cristallines et leurs points de fusion, on les sépare par sublimation sous un vide de quelques dixièmes de millimètre de Hg, par chauffage au bain métallique :

1^{re} fraction sublime à 125°-150° phénazine.

2^e fraction sublime à partir de 165° mésodihydrophénazine.

Dans le cas du sel issu de l'association octomoléculaire β -méthoxylée, XLI, on procède de la même manière, toutefois on n'observe aucune teinte intermédiaire due à la régénération du complexe. Les deux constituants sont également séparés par sublimation sous vide :

1^{re} fraction sublime à 100°-110° (β -méthoxyphénazine).

2^e fraction sublime à partir de 150° (β -méthoxymésodihydrophénazine).

CHAPITRE IV

Photochimie des dérivés hydroxylés et méthoxylés en série α et β et des ortho et parapyocyanines.

Vis-à-vis de la réaction d'hydruration photochimique il existe une différence importante entre les dérivés à structure purement phénazinique (dérivés hydroxylés et méthoxylés) et les dérivés à structure quinonique (pyocyanines).

Les premiers ont un comportement analogue à celui décrit pour d'autres dérivés phénaziniques ⁽³⁾ à savoir l'hydruration totale du composé avec formation intermédiaire d'associations moléculaires colorées (chapitre premier).

Par contre les pyocyanines sont réfractaires à l'hydruration photochimique. Toutefois, si cette propriété est commune aux deux isomères, une différence apparaît dans leur stabilité.

A partir de la solution de pyocyanine irradiée, on isole du phénazinol- α et de la phénazine, ce qui correspond à la coupure déméthylante de la pyocyanine. Cette scission avait été décrite ⁽⁵⁾ par une voie non photochimique.

La parapyocyanine, elle ne subit aucune altération.

Photochimie des sels de phénazinium.

Méthylsulfate de N-méthylphénazinium. — D'après Mellwain ⁽¹⁰⁾ l'irradiation à la lumière solaire d'une solution aqueuse de méthylsulfate de N-méthylphénazinium. XIII, fournissait de la pyocyanine, V,

parmi d'autres produits : phénazine, I, α -hydroxyphénazine, XVIa, en petites quantités, ainsi que N-méthylphénazinone-3 ou parapyocyanine, VI.

Il a considéré cette réaction comme étant une oxydation photochimique par l'oxygène atmosphérique.

Nous avons trouvé que la formation photochimique de la pyocyanine, à partir d'une solution de méthylsulfate de N-méthylphénazinium avait lieu tout aussi bien en absence d'air ; en outre les produits obtenus au cours de cette réaction étaient différents de ceux qu'indiquait McIlwain.

Une solution aqueuse, légèrement alcaline, de sel de N-méthylphénazinium, de couleur jaune, exposée sous vide à la lumière solaire ou artificielle devient verte en quelques secondes. Après quelques minutes d'irradiation la solution se trouble et on voit apparaître des cristaux incolores qui précipitent lentement, en même temps que la solution passe du vert au bleu, devenant en une dizaine de minutes d'un beau bleu. A la longue la solution garde sa teinte, mais laisse déposer quelques cristaux jaunes qui semblent marquer la fin de la réaction, aucune autre transformation n'est observée par la suite.

Il convient de noter que si le milieu est légèrement acide, la solution restera verte sans jamais devenir bleue. Cette couleur verte est celle d'un sel de pyocyanine. On a pu vérifier qu'à $pH = 5$, pH de la solution irradiée, la pyocyanine prend la même coloration.

Nous avons isolé et caractérisé les corps correspondant à chacun des stades de la réaction photochimique.

Les cristaux incolores, $F_{inst} = 163^\circ$ étaient de la N-méthyldihydrophénazine, XV, que nous avons identifiée avec un échantillon préparé par hydrogénation catalytique du méthylsulfate de N-méthylphénazinium. La teinte bleue de la solution correspondait à la formation de pyocyanine, que nous avons isolée. $F_{inst} = 197^\circ$ et caractérisée par son spectre. Enfin les cristaux jaunes formés étaient de la phénazine, $F_{inst} = 173^\circ$.

Les rendements par rapport au sel de N-méthylphénazinium sont de 30 p. 100 pour la N-méthyldihydrophénazine et de 50 p. 100 pour la pyocyanine. La phénazine est isolée dans des proportions très faibles, 1 à 2 p. 100.

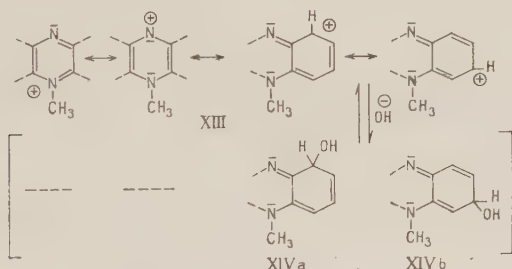
Ainsi, deux différences importantes apparaissent entre nos résultats et ceux de McIlwain. D'une part, nous avons obtenu de la N-méthyldihydrophénazine, et ce corps est le premier qui se forme au cours de la photochimie de l'ion N-méthylé, alors que McIlwain ne l'a pas observé. D'autre part, nous n'avons pas isolé de phénazinol- α . Ces différences ne sont pas surprenantes. La N-méthyldihydrophénazine ne pouvait pas subsister dans l'expérience de McIlwain, cet auteur faisant intervenir l'air ; il y avait dans ces conditions autoxydation du produit. La deuxième différence est la présence signalée par McIlwain de phénazinol- α . En réalité ce dernier n'était pas un produit de forma-

tion directe mais provenait d'une phototransformation de la pyocyanine comme nous l'avons indiqué.

De plus, il faut remarquer qu'il n'a jamais été isolé de parapyocyanine au cours de la *réaction à la lumière et sous vide*.

Par contre, une *oxydation à l'air et à l'obscurité complète* d'une solution aqueuse neutre de méthylsulfate de N-méthylphénazinium nous a donné de la parapyocyanine, $F_{\text{inst}} = 217^\circ$, sans trace d'autre corps (la transformation est intégrale après 8 à 9 mois). Si la solution aqueuse du sel de phénazinium est conservée à *l'obscurité sous vide*, on n'observe aucune modification apparente de cette solution après 1 an.

La formation des deux pyocyanines isomères dans les conditions expérimentales qui viennent d'être relatées, fait apparaître le rôle joué par la lumière dans la production de l'isomère ortho.



D'après l'interprétation donnée par R. Paul ⁽²⁵⁾ des résultats de McIlwain, les deux phénazinsones résulteraient de l'oxydation par l'air des carbinols secondaires, XIVa, XIVb, ces derniers étant considérés comme les intermédiaires de la réaction photochimique.

En fait, l'influence de la lumière avait bien été vue, mais son véritable mode d'action avait été méconnu. Nos résultats montrent que d'une part, à la lumière, il y a exclusivement réaction en α , d'autre part, à l'obscurité, la réaction se passe uniquement en β .

De plus, l'influence à la lumière n'est pas limitée à l'activation de l'ion phénazinium, mais elle s'exerce également dans la transformation du carbinol ortho XIVa et dans ce seul cas.

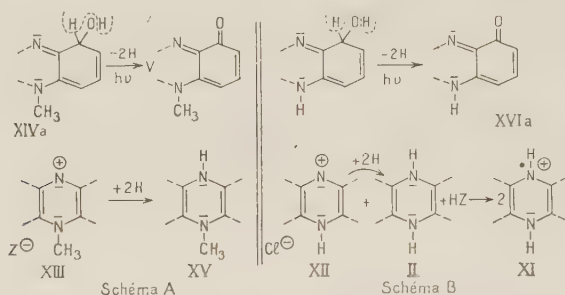
On peut admettre en effet, que les sels de phénazinium, en solution aqueuse, sont en équilibre avec leurs hydrates. Ceux-ci à leur tour sont en relation de tautomérisation avec les formes carbinoliques, en analogie avec le cas beaucoup plus général du réarrangement tautomérique des hydrates des pyridiniums en pseudobases.

Ces pseudobases carbinoliques sont transformées en pyocyanines suivant deux processus différents d'oxydation.

(25) V. GRIGNARD, *Traité de Chimie organique*, 21, 154.

En réaction obscure, l'oxydation se fait avec intervention d'air et conduit à la parapyocyanine alors que la transformation du carbinol isomère XIVa, conduisant à l'orthopyocyanine, pyocyanine ordinaire, est sous la dépendance d'une réaction photochimique qui est, de plus, « anaérobie ». Cette réaction serait la déshydrogénation photochimique du carbinol, du type établi dans ce Laboratoire (réaction de Toromanoff ⁽³⁾) d'après lequel les alcools secondaires se transforment très rapidement en composés carbonylés lorsqu'ils sont soumis à une forte irradiation, sous vide, en présence d'une phénazine, cette dernière jouant le rôle d'accepteur d'hydrogène.

On peut alors penser qu'une partie de l'ion méthylphénazinium est hydrogénée photochimiquement en N-méthyldihydrophénazine XV dont la formation a été effectivement constatée, aux dépens du carbinol XIVa qui céderait une molécule d'hydrogène en se transformant en pyocyanine suivant le schéma A.



Pour la parapyocyanine, il s'agit d'une véritable réaction d'oxydation par l'air qui, cette fois, est indépendante de toute intervention photochimique.

Contrairement aux prévisions, quand on passe à l'ion phénazinium simple, XII, la réaction d'oxydation par l'air, à l'obscurité, ne se fait pas. Cette réaction qui serait parallèle à l'oxydation de l'ion méthylé XIII, aurait dû conduire à la formation du phénazinol-2 XVIIa, forme tautomère de la norparapyocyanine.

Par contre, irradié sous vide, schéma B, cet ion se comporte comme son homologue supérieur et fait apparaître les modifications suivantes.

Après quelques minutes, la solution jaune verdâtre devient franchement verte, en même temps que se déposent des cristaux verts, $F = 240^\circ$. Lorsqu'on prolonge la réaction au delà de 3 heures, des cristaux rouges apparaissent. Les rendements par rapport au sel de phénazinium ont été estimés à 70 p. 100 pour le corps vert et à 10 p. 100 pour le corps rouge.

L'analyse des cristaux verts qui sont paramagnétiques ⁽¹⁶⁾ fait apparaître un chlore par unité radicalique. De plus, leur dismutation par

un alcali, sous vide, nous a donné de la dihydrophénazine et de la phénazine. Il s'agit donc bien là du sel de phénazylium, XI, en tout point identique à celui qui a été préparé (chap. III) par action d'un acide sur les complexes phénaziniques dimoléculaire et tétramoléculaire. Cette production photochimique est la nouvelle méthode de préparation qui avait été annoncée au chapitre III.

Les cristaux rouges, qui ne sont pas paramagnétiques, sont identifiés comme étant le chlorhydrate du phénazinol- α .

La formation du phénazinol- α ou norpyrocyanine, XVIa, au cours de la photochimie, sous vide, de l'ion phénazinium simple, XII, confirme, une fois de plus, l'activation exclusive par la lumière de la position α dans les ions phénaziniums.

Si l'on s'en tenait aux apparences, on serait porté à penser que les réactions ne sont pas de même nature pour les ions phénaziniums suivant qu'ils sont N-méthylé ou simple.

Avec le premier, en effet, le N-méthylé, on a obtenu un dihydrure phénazinique, sans radical intermédiaire, une récolte élevée en dérivé oxygéné α (pyrocyanine), et, dans d'autres conditions, du dérivé oxygéné β (parapyrocyanine) en rendements notables; avec le deuxième ion au contraire, le simple, on a obtenu exclusivement le sel du radical, sans dihydrure, de petites quantités seulement de dérivé oxygéné α (phénazinol- α , ou norpyrocyanine) et, enfin, pas du tout de dérivé oxygéné β (phénazinol- β , ou norparapyrocyanine).

Pourtant, aussi marquées soient-elles, ces différences n'affectent pas la nature des transformations, elles ne sont que superficielles et dues aux différences d'acidité qu'il a fallu établir entre les deux ions, l'ion phénazinium ne pouvant subsister qu'en solutions d'acide fort, suffisamment concentrées, alors que l'ion N-méthyl phénazinium tient en milieu neutre, voire alcalin. L'écart des comportements aurait même pu être prévu en admettant, pour les deux systèmes, un mécanisme unique de transformations, tel celui qui a été exposé plus haut.

Tout d'abord, d'après ce que nous avons établi précédemment (chap. III), le dihydrure de phénazine ne peut pas subsister, dans une solution acide, en présence de phénazine : celle-ci le bloque intégralement sous la forme de sel du radical phénazylium. Comme, dans ces expériences de photochimie, il reste toujours obligatoirement un large excédent de phénazine, le sel radicalique y représente la forme hydrogénée stable du système phénazinique et l'hydruration ne peut pas aller jusqu'au stade dihydrure, ainsi que ce serait en milieu neutre ou alcalin.

Quant à la production de corps oxygénés, on comprend qu'elle soit fortement entravée si l'on admet, suivant l'hypothèse admise, qu'elle résulte des transformations de pseudobases carbinoliques intermédiaires. Celles-ci, en milieu fortement acide, ne peuvent se trouver, à l'équilibre, qu'en concentrations négligeables pour une réaction thermique, ce qui explique l'absence de formation de phénazinol- β . S'il se forme un peu

de phénazinol- α , ce n'est que parce que la production de ce corps est sous la dépendance d'une action photochimique, type de réactions insensibles, on le sait, à la dilution. Le rendement ne s'en trouverait même pas amoindri, si c'était sur la pseudobase que portait directement l'action de la lumière; mais, comme c'est la phénazine qui est ici l'agent photoactif, on conçoit que la grande dilution intervienne pour entraver le processus aboutissant au phénazinol- α , sans toutefois, le supprimer.

Partie expérimentale.

1. — *Photochimie des dérivés méthoxylés et hydroxylés de la phénazine en série α et β .*

On opère suivant la technique décrite par Toromanoff ⁽³⁾. Nous indiquons seulement la durée de l'irradiation; les caractères physiques des corps formés ayant été déjà donnés au chapitre premier, ils ne sont pas rappelés ici.

Φ_2R	Quantité de Φ_2R (mg)	Volume alcool éthylique (cm ³)	Durée de l'irradiation solaire			
			Associations			dihydrure
			I-7	I-3	I-1	
$\alpha\Phi_2OCH_3$	10	0,2		1 semaine	2 semaines	1 mois
$\alpha\Phi_2OH$	10	0,3		2 semaines		4 mois
$\beta\Phi_2OCH_3$	10	0,2	10 heures			5 jours
$\beta\Phi_2OH$	10	0,4	12 heures			2 semaines

L'hydruration est deux fois plus lente dans le cyclohexane et le toluène.

II. — *Photochimie de la pyocyanine et de la parapyocyanine.*

α) Pyocyanine 20 mg, alcool éthylique ou isopropylique 0.2 cm³, irradiation 2 ans, on sépare par filtration un précipité brun que l'on sublime sous vide. On obtient du phénazinol- α , $F_{inst} = 173^0-174^0$ (Rendement : 5 p. 100).

Pyocyanine	Quantité (mg)	Volume alcool éthylique (cm ³)	Durée de l'irradiation solaire	Produits obtenus
Ortho	20	0,2	2 ans	Phénazinol- α et phénazine
Para	20	0,2	2 ans	pas de transformation

III. — *Photochimie des sels de phénazinium.*

1° MÉTHYLSULFATE DE N-MÉTHYLPHÉNAZINIUM, XXVII. — A) *Préparation*. — On utilise les techniques décrites par Kehrmann et Havas ⁽²⁶⁾ et Le Fèvre et Turner ⁽²⁷⁾.

B) *Photochimie*. — On dissout 50 mg de méthylsulfate de N-méthylphénazinium dans 50 cm³ d'eau distillée et l'on ajoute 20 mg de bicarbonate de soude. La solution est mise dans un tube de verre que l'on scelle sous vide. On irradie soit par la lumière solaire ou la lumière artificielle (2 000 W). Après quelques minutes la solution initialement jaune devient verte en même temps que précipitent des cristaux incolores de N-méthyldihydrophénazine. Au bout de 40 minutes la solution est déjà franchement bleue (pyocyanine). Il faut prolonger l'irradiation encore 40 minutes pour avoir une réaction complète, soit une durée totale d'irradiation de 1,20 h. On ouvre le tube et on filtre la solution bleue, ce qui isole la N-méthyldihydrophénazine et la phénazine brutes (précipité gris), que l'on sépare et purifie par sublimation lente sous vide. Première zone sublimée : phénazine, aiguilles jaunes, $F_{\text{inst}} = 173^\circ$, rendement 1 à 2 p. 100. Deuxième zone sublimée : N-méthyldihydrophénazine, cristaux incolores, $F_{\text{inst}} = 163^\circ$, rendement 30 p. 100.

La pyocyanine qui reste en solution dans la liqueur mère irradiée est extraite au CHCl₃. L'extrait chloroformique est séché et recristallisé dans très peu d'eau, aiguilles bleu foncé, $F_{\text{inst}} = 197^\circ$, rendement 50 p. 100.

2° CHLORURE DE PHÉNAZINIUM, XVIII. — A) *Préparation*. — On dissout 50 mg de phénazine dans 25 cm³ de HCl à 10 p. 100, solution jaune franc.

⁽²⁶⁾ F. KEHRMANN et E. HAVAS, *Ber.*, 1913, 46, 343.

⁽²⁷⁾ R. J. LE FÈVRE et E. E. TURNER, *J. Chem. Soc.*, 1938, 409.

B) *Photochimie*. — On irradie sous vide durant 2,30 h. la solution du sel préparé ci-dessus, on obtient ainsi le chlorure de phénazylium radicalique, aiguilles vertes, $F_{\text{inst}} = 240^\circ$, rendement 70 p. 100.

La formation du chlorhydrate du phénazinol- α nécessite 4 heures d'irradiation, cristaux rouges, température de décomposition 143° , rendement 7 à 10 p. 100. La solution mère est également rouge (solubilité du chlorhydrate).

La séparation des deux corps formés a été réalisée par lavage du mélange à l'eau; le sel radicalique peu soluble restant sur le filtre. Le rendement en chlorhydrate de phénazinol- α est établi par différence entre le poids total du précipité et le poids de sel de phénazylium obtenu.

Les corps obtenus au cours de la photochimie des sels de phénazinium ont été identifiés avec des échantillons authentiques ou par leurs spectres.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

**Les échangeurs d'ions.
Application en chimie organique.**

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 13 décembre 1956.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
J. PÉRÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN SARRAILH.





